

CONSIGLIO REGIONALE AAROI SARDEGNA 1999 - 2001

Presidente *Paolo Castaldi*

Vice Presidenti *Cesare Iesu, Demetrio Vidili*

Segretario-Tesoriere *Mario Zucca*

Delegato Scientifico *Giovanni Maria Pisanu*

Consiglieri *Franco Addis* (Sassari), *Raffaele De Fazio* (Sassari), *Roberto Foddanu* (Sassari),

Girau Pietruccia (Cagliari), *Cesare Iesu* (Cagliari), *Francesco Licheri* (Cagliari), *Assunta Marongiu* (Nuoro),

Roberto Pinna (Cagliari), *Tiziana Serci* (Cagliari), *Luciano Serra* (Cagliari), *Luciano Simula* (Nuoro),

Tonio Sollai (Cagliari), *Daniela Viarengo* (Oristano), *Demetrio Vidili* (Sassari)

Consiglio di Bilancio *Agostino Sussarellu*

Revisori dei Conti *Giuseppe Del Prete, Michele Ulargiu, Elena Zidda*

ATTIVITÀ DI AGGIORNAMENTO (SCIENTIFICO-SINDACALE) ORGANIZZATA DAL DIRETTIVO REGIONALE DELL'AAROI – SARDEGNA PER IL TRIENNIO 1999-2001

11-12 Giugno 1999 - Cagliari

Corso di aggiornamento obbligatorio promosso dalla ASL N° 8

EMODINAMICA IN ANESTESIA E RIANIMAZIONE

Applicazione di metodologie non invasive vs. Tecnica di Swan-Ganz

Relatori: *Prof. B. Allaria, Dr. M. Dei Poli, Dr. S. Murru*

11 Ottobre 1999 - Cagliari

Corso di aggiornamento obbligatorio promosso dalla ASL N° 8

LA VENTILAZIONE ARTIFICIALE NELL'INSUFFICIENZA RESPIRATORIA

Tecniche invasive e non invasive

Relatori: *Prof. A. Braschi, Prof. G. Iotti, Prof. C. Gregoretti, Dr. A. Murgia*

11 Dicembre 1999 - Oristano

Incontro-dibattito

LA NUOVA RIFORMA SANITARIA

Relatori: *Dr. G. Meloni, Dr. M. Girau, Prof. G. Loy*

15 Gennaio 2000 - Oristano

Corso Itinerante AAROI 2000 n° 1

EMERGENZE OSTETRICHE E RIANIMAZIONE NEONATALE

Relatori: *Dr. E. Margaria, Dr. L. Palieri, Prof. G. Marraro*

22-24 Febbraio 2001 - Cagliari

I CONGRESSO REGIONALE DI ANESTESIA E RIANIMAZIONE

24-25 Febbraio Corso teorico-pratico sulle intubazioni difficili

Relatori: *Prof. G. Frova, Dr. R. Favero, Dr. A. Guarino*

25 febbraio Simposio sulle tecniche di tracheotomia percutanea

Relatori: *Dr. G. Padua, Dr. P. Pettinao, Dr. G. Solinas, Dr. D. Vidili*

Forum di Bioetica "Diagnostica prenatale: problematiche mediche, etiche e relazionali"

Relatori: *Dr. T. Sollai, Padre U. Burroni, Dr. G. Monni, Dr. G. Tumbarello*

26 Febbraio 2000 - Cagliari

Corso Itinerante AAROI 2000 n° 2

IL MONITORAGGIO CARDIOVASCOLARE E METABOLICO NELLA GUIDA AL TRATTAMENTO DEL PAZIENTE CRITICO

Relatori: *Prof. B. Allaria, Dr. M. Dei Poli, Dr. N. Brienza*

8 Aprile 2000 - Oristano

Corso Itinerante AAROI 2000 n° 3

CORRETTO USO DEGLI ANESTETICI E DEI CURARI DI PIU' RECENTE ACQUISIZIONE: QUANDO, COME E PERCHE'

Relatori: *Prof. F. Giunta - Prof. A. Paolicchi - Prof. A. Di Filippo - Prof. P. Mastronardi*

24 Giugno 2000 - Oristano

Corso Itinerante AAROI 2000 n° 4

GESTIONE PERIOPERATORIA DEL PAZIENTE CARDIOPATICO

Relatori: *Prof. B. Biagioli - Dr. F. Poldini - Dr. F. Giordano*

25 Settembre 2000 - Cagliari

Corso di aggiornamento obbligatorio promosso dalla ASL N° 8

CORSO DI PRIMO LIVELLO IN NUTRIZIONE ARTIFICIALE

Relatori: *Dr. F. Bobbio Pallavicini, Dr. D. Faraguna, Dr. M. Braga, Dr. C. Salis, Dr. M. Zanello*

26 Settembre 2000 - Villasimius

Corso di aggiornamento A.A.R.O.I. - A.I.M.O.S.

CORSO PER ESPERTI IN NUTRIZIONE ARTIFICIALE

Relatori: *Dr. F. Bobbio Pallavicini, Dr. D. Faraguna, Dr. M. Braga, Dr. C. Salis, Dr. M. Zanello*

7 Ottobre 2000 - Oristano

Corso Itinerante AAROI 2000 n° 5

TRATTAMENTO DEL DOLORE ONCOLOGICO

Relatori: *Dr. C. Ripamonti - Dr. E. Arcuri - Dr. F. Fusco*

11 Novembre 2000 - Oristano

Corso Itinerante AAROI 2000 n° 6

DIAGNOSI E TRATTAMENTO DEL PAZIENTE SETTICO

Relatori: *Dr. G. Berlot, Dr. L. Silvestri, Dr. F. Iskra*

24 Febbraio 2001 - Cagliari

Incontro-dibattito

CONTRATTO DELLA DIRIGENZA MEDICA: LA CONTRATTAZIONE DECENTRATA

Relatori: *Dr. M. Chiarello, Dr. F. Meloni, Dr. A. Scanu, Dr. F. M. Mulas*

31 Marzo 2001 - Cagliari

Corso Itinerante AAROI 2001 n° 1

UPDATE IN ANESTESIA LOCO REGIONALE

Relatori: *Prof. G. Savoia, Dr. L. Bertini, Dr. A. De Nicola*

5 Maggio 2001 - Oristano

Corso Itinerante AAROI 2001 n° 2

GESTIONE DELLE EMERGENZE IN ANESTESIA E RIANIMAZIONE PEDIATRICA

Relatori: *Prof. G. Marraro, Dr. E. Galassini, Dr. N. Zadra*

ATTIVITA' PROGRAMMATA PER L'ANNO IN CORSO

15 Settembre 2001 - Oristano

Corso Itinerante AAROI 2001 n° 3

STRATEGIE DI PREVENZIONE E DI CONTROLLO DELLE INFEZIONI IN TERAPIA INTENSIVA

6 Ottobre 2001 - Oristano

Corso Itinerante AAROI 2001 n° 4

ASPETTI CLINICI E SPERIMENTALI DELLA VENTILAZIONE ARTIFICIALE MECCANICA

10 Novembre 2001 - Oristano

Corso Itinerante AAROI 2001 n° 5

LA RESPONSABILITA' PROFESSIONALE IN ANESTESIA, RIANIMAZIONE E TERAPIA DEL DOLORE

1 Dicembre 2001 - Oristano

Corso Itinerante AAROI 2001 n° 6

MODERNE ACQUISIZIONI IN ANESTESIA GENERALE

PREFAZIONE

Uno degli scopi che il Direttivo Regionale AAROI si era proposto nella programmazione dell'attività scientifica per il triennio 1999-2001 era quello di dare anima e corpo ad una serie di corsi che supportassero in sede locale la grande richiesta di cultura anestesiológica e rianimatoria proveniente da tutto il mondo anestesiológico isolano. Abbiamo pertanto dato un ingente supporto organizzativo all'iniziativa Nazionale del Corso Itinerante, che ha permesso di trasferire nelle realtà periferiche le novità culturali prima arroccate nei grandi centri congressuali tradizionali. Questo fervore di proposte ha portato il nostro gruppo di lavoro ad un sufficiente grado di preparazione per sostenere l'impatto delle disposizioni ministeriali che, a partire dal prossimo mese di luglio, rende obbligatorio l'aggiornamento professionale, quantificando in 150 crediti da maturare in tre anni la quota minima accettabile individualmente. Ad integrazione di tale quadro di iniziative, abbiamo dato cadenza annuale al Congresso Regionale di Anestesia e Rianimazione, la cui seconda edizione si svolge quest'anno ad Alghero e che si compone di tre Sessioni di lavori ("Il trapianto di Organi", "Moderni aspetti diagnostici e terapeutici del neurotrauma" e "Metodiche di monitoraggio emodinamico a confronto"), di un Forum di Bioetica ("Lo sviluppo storico della relazione medico-paziente") e di due corsi teorico-pratici ("Applicazione delle linee guida SIAARTI per l'intubazione difficile e la difficoltà di controllo delle vie aeree" e "Corso teorico pratico sulle tracheotomie percutanee"). Motivo ispiratore del Congresso è l'acquisizione dei progressi e delle nuove conoscenze nei singoli settori del programma: si è cercato pertanto di convogliare nella nostra isola, penalizzata dalla disagiata collocazione geografica, alcune tra le più importanti personalità in ambito anestesiológico e rianimatorio nazionale, mettendole a confronto con i nostri esperti regionali, al fine di suscitare un dibattito proficuo per gli approfondimenti di aspetti fondamentali dell'esercizio quotidiano della nostra professione. Gli argomenti proposti appaiono di basilare importanza, nell'intento non solo di approfondire le conoscenze di problemi sempre incombenti nella quotidianità lavorativa professionale, ma anche di sviluppare un aggiornamento continuo su procedure e strumenti che le nuove conoscenze e l'industria mettono a disposizione della nostra categoria. La collaborazione didattica da parte di alcuni dei centri di riferimento nazionale e la presenza di figure di prim'ordine della nostra specialità, costituiscono garanzia di serietà e di valore all'iniziativa e le loro relazioni rappresentano la componente principale degli atti del congresso. Un vivo ringraziamento va rivolto a tutti i colleghi che hanno voluto portare il loro contributo di esperienza e di ricerca attraverso le comunicazioni che fanno parte integrante del presente volume: questa raccolta ha l'obiettivo principale di diffondere a quanti non hanno potuto partecipare tali esperienze conoscitive. Un sentito elogio per l'impegno, la dedizione e la costanza a coloro che ad ogni titolo, in modo oscuro, dietro le quinte e senza le luci della ribalta, hanno consentito la realizzazione del congresso e la stesura di questa opera.

Paolo Castaldi - Giovanni Maria Pisanu

RELAZIONI

PROBLEMI INFETTIVI NEL TRAPIANTATO

M.S. Mura, L. Fenu, R. Are

Istituto di Malattie Infettive Università degli Studi di Sassari

Problematiche infettive si presentano nel trapianto d'organo già a partire dalla selezione del donatore e del ricevente. Sono infatti necessari accurati test diagnostici pre-trapianto al fine di valutare un potenziale rischio infettivo.

Una prima valutazione deve riguardare un eventuale episodio febbrile che può costituire un difficile quesito clinico per la sua duplice interpretazione. Il rigetto dell'allotrapianto così come una reazione alla terapia immunosoppressiva possono simulare un'infezione. Allo stesso tempo un'infezione attiva può manifestarsi in maniera atipica con apiressia in corso di immunosoppressione farmacologicamente indotta.

Per l'alta mortalità conseguente alle complicanze infettive, il paziente trapiantato, se febbrile, dovrà essere indagato con esami colturali, ematochimici e strumentali.

Le complicanze infettive nel trapianto d'organo sono di natura diversa nei vari momenti della storia clinica del paziente. Esiste una distribuzione temporale delle infezioni nei soggetti trapiantati che dipende dal grado di immunosoppressione e dal potenziale patogeno dei microrganismi in causa.

Convenzionalmente si suddivide il decorso post-trapianto in tre fasi a rischio infettivo.

Nel primo mese il grado di immunosoppressione è ancora basso; vengono aggrediti particolarmente i sistemi di barriera cutaneo-mucosa e gastroduodenale (posizionamento di dispositivi di perfusione, cateteri vescicali, ferita chirurgica). Le infezioni sono nosocomiali prevalentemente da GRAM-positivi, HSV, Candida spp. e particolarmente frequenti nei trapianti di fegato a causa del drenaggio biliare a lunga tenuta e delle anastomosi vascolari e biliari.

Nel periodo intermedio (1°-6° mese) in cui si verifica il massimo effetto immunosoppressivo con alterazione dell'immunità cellulo-mediata, le infezioni sono dovute a patogeni opportunisti (Cytomegalovirus, P. carinii, Toxoplasma, Aspergillus, Nocardia, Criptococcus, Listeria, Legionella). Dopo il 6° mese col progressivo ripristino delle difese immunitarie gli agenti infettivi sono quelli comunitari (virus influenzali, salmonelle, etc.).

Sono diversi i target da valutare al fine di raggiungere un adeguato controllo delle infezioni nel soggetto trapiantato (antibiotico profilassi da effettuare all'atto chirurgico, profilassi attiva, in particolare vaccinazioni anti-pneumococcica, anti-influenzale e anti-H.influenzae).

Da valutare inoltre la profilassi antibiotica e antivirale in base al profilo sierologico e all'anamnesi clinica di ricevente e donatore. Importanti anche le comuni norme di limitazione all'esposizione all'ambiente esterno per tutti i trapiantati.

TRATTAMENTO POST-OPERATORIO E IMMUNOSOPPRESSIVO NEL TRAPIANTO RENALE.

Giovanni Battista Sorba

U.O. di Nefrologia Dialisi e Trapianto, Ospedale Civile, Sassari.

Il trapianto, in particolare quello di rene, costituisce elettivamente un'attività multidisciplinare, dove le competenze dell'anestesista rianimatore, del nefrologo, del chirurgo e di molti altri specialisti concorrono per la miglior riuscita dell'intervento, sia nella selezione del paziente e nella conduzione dell'intervento stesso, sia nel trattamento delle complicanze, anche relative al trattamento immunosoppressivo, che possono verificarsi nel decorso post-operatorio. In questi ultimi anni i risultati del trapianto renale hanno raggiunto livelli eccellenti: la sopravvivenza del paziente trapiantato con rene da cadavere è del 98 e 96% a 1 e 3 anni dal trapianto e quello del rene trapiantato funzionante del 90 e 85%, rispettivamente negli stessi periodi di tempo. Risultati ancora insoddisfacenti si hanno tuttavia nel lungo termine, in quanto l'emivita del trapianto renale (tempo di perdita del 50% dei trapianti funzionanti ad un anno) non è ancora ottimale (8-12 anni). Le cause principali di questo parziale insuccesso sono dovute principalmente al rigetto cronico, definibile come perdita graduale della funzione renale, e alla morbilità infettiva e neoplastica legata all'immunosoppressione. Sotto questo aspetto i risultati sono migliorati negli ultimi cinque anni perché attualmente sono disponibili nuove classi di molecole immunosoppressive (anticorpi monoclonali chimerici / umanizzati, inibitori selettivi dell'IMPH, rapamicina e derivati) che con meccanismi d'azione diversi da quelli dei farmaci finora utilizzati hanno permesso di raggiungere alcuni risultati positivi, in particolare nella prevenzione delle crisi di rigetto, nella riduzione della nefrotossicità degli inibitori della calcineurina e nella attenuazione della morbilità infettiva e neoplastica relativa all'immunosoppressione.

Il raggiungimento dell'obiettivo finale dell'immunoterapia dei trapianti resta comunque l'induzione di una tolleranza immunologica (paralisi della risposta immunitaria) specificatamente diretta verso gli antigeni espressi dall'organo trapiantato che elimini la necessità di trattamenti con farmaci poco selettivi e dai gravi effetti collaterali.

Bibliografia. 1. Grinyo' JM : *Nuovi farmaci immunosoppressivi nel trapianto renale. Editoriale Bios, 1997.* 2. Danovitch GM : *Immunosuppressive medications for renal transplantation: a multiple choice operation. Kidney Int. 59 : 388 , 2001.* 3. Amend WC, Vincenti F, Tomlanovich SJ : *The first two posttransplant months, in Handbook of kidney transplantation. Boston, Lippincott William & Wilkins, 2001.*

PROBLEMI ANESTESIOLOGICI NEL PAZIENTE TRAPIANTATO

R. Sessego, G. B. Manduco

Servizio Anestesia e Terapia Antalgica – Azienda Ospedaliera G. Brotzu - Cagliari

I trapianti d'organo presentano un trend in ascesa. In tutto il mondo, fino al 1998, sono stati eseguiti circa 600.000 trapianti d'organo (indicativamente 80% rene, 9% fegato, 8% cuore, 1,3% rene-pancreas, 1% polmone, 0,5% cuore-polmone, 0,2% altro) ed oltre 80.000 trapianti di midollo osseo.

I progressi nella terapia immunosoppressiva e nel trattamento delle complicanze infettive ha consentito un miglioramento della sopravvivenza; attualmente essa si attesta tra il 60% e l'80% a cinque anni per la maggior parte dei trapianti, variando da circa il 40% per il trapianto di polmone ad oltre il 90% per il trapianto di rene in età pediatrica. Questo ha fatto sì che un numero compreso tra il 15% e il 41% dei pazienti che hanno subito un trapianto d'organo si presenti oggi per essere sottoposto ad anestesia per un intervento chirurgico.

L'incidenza di aneurismi dell'aorta addominale è aumentata, specialmente dopo trapianto di cuore per cardiomiopatia ischemica, e la loro espansione è più rapida. La ciclosporina fa precipitare la bile e può causare litiasi biliare. Le infezioni, incluse quelle intra-addominali, sono aumentate di incidenza e possono evolvere in maniera subdola. La terapia immunosoppressiva fa aumentare globalmente l'incidenza di tumori di 3-4 volte; si sviluppano soprattutto tumori della pelle e linfomi, ma anche tumori di fegato, rene, cervice uterina, colon, laringe, polmone, vescica, prostata. I risultati della chirurgia d'elezione sono sovrapponibili a quelli dei pazienti non trapiantati, mentre le procedure d'emergenza sono associate ad una frequenza di complicanze elevata.

L'anestesia nel paziente che ha subito un trapianto d'organo richiede considerazioni su:

- terapia immunosoppressiva
- stato generale del paziente
- funzionalità dell'organo trapiantato
- fisiologia e risposta farmacologica dell'organo denervato

La terapia immunosoppressiva

Tutti i pazienti trapiantati praticano terapia immunosoppressiva. Si utilizza di solito un'associazione di più farmaci. Si utilizzano quattro classi di agenti immunosoppressori:

1. farmaci che inibiscono la proliferazione dei linfociti T: bloccano la trascrizione dell'mRNA per l'interleukina-2 (ciclosporina, tacrolimus) o prevengono la risposta all'interleukina-2 e ad altre citokine (sirolimus);
2. farmaci citotossici: inibiscono la sintesi del DNA, inibendo la mitosi delle cellule linfoidi immunologicamente competenti (azatioprina, micofenolato mofetile);
3. corticosteroidi: esercitano azione immunosoppressiva attraverso molteplici meccanismi, in particolare bloccano l'espressione di geni per la produzione di citokine (prednisone come terapia di mantenimento, metilprednisolone nel rigetto acuto);
4. reagenti anticorpali: utilizzati per la prevenzione del rigetto e per il trattamento del rigetto acuto; sono anticorpi policlonali (globulina antilinfocita, globulina antitimocita), anticorpi monoclonali (OKT3 contro CD3 -espresso da tutti i linfociti T maturi-, basiliximab contro catene specifiche del recettore per l'interleukina-2 - espresse solo da linfociti T recentemente attivati).

Si faranno di seguito alcune considerazioni di interesse anestesio logico sui più comuni farmaci immunosoppressori.

Livelli plasmatici di immunosoppressori. E' fondamentale che la terapia immunosoppressiva non sia interrotta durante tutto il periodo perioperatorio. La ciclosporina ha un'emivita di 6.4-8.7 ore. La somministrazione per os dovrebbe essere mantenuta ogni qualvolta possibile. Il servizio che segue il paziente dovrebbe indicare dosi e vie di somministrazione. La conversione della dose orale in dose parenterale di ciclosporina è resa difficile dalla variabilità individuale di biodisponibilità per os del farmaco; in media 1/3 della dose per os raggiunge la circolazione. Il solvente della ciclosporina è il cremophor che può associarsi a reazioni anafilattiche o anafilattoidi. La ciclosporina endovena produce vasocostrizione e iperkaliemia, quindi deve essere somministrata lentamente.

Numerosi fattori possono alterare il livello plasmatico di ciclosporina e tacrolimus; nel periodo perioperatorio può

essere necessario il loro monitoraggio giornaliero. Riduzioni significative del livello ematico di ciclosporina e tacrolimus possono essere causate da diluizione per infusione massiva perioperatoria di fluidi (1) e dall'uso del bypass cardiopolmonare (2). L'uso di una derivazione biliare può alterare drammaticamente il livello ematico di ciclosporina e micofenolato mofetile. Ciclosporina e tacrolimus sono metabolizzati nel fegato attraverso il sistema del citocromo P450 IIIA; esistono numerosi farmaci induttori (carbamazepina, fenitoina, rifampicina), inibitori o substrati competitivi (claritromicina, cotrimossazolo, eritromicina, ketoconazolo, metoclopramide, verapamil) per lo stesso enzima. Le variazioni richiedono 2-3 giorni per manifestarsi.

Interazioni farmacologiche. Esistono scarsi dati in letteratura riguardo alle interazioni tra ciclosporina o tacrolimus e farmaci dell'anestesia, o sulla modifica della loro farmacocinetica. In pazienti che hanno ricevuto la dose di ciclosporina per os meno di 4 ore prima dell'anestesia sono stati riscontrati livelli ematici subterapeutici, verosimilmente a causa di una riduzione dello svuotamento gastrico e dell'assorbimento dal tratto prossimale del tenue, come dimostrato sperimentalmente durante anestesia con isoflurano (3). Non sembrano invece esserci alterazioni dei livelli ematici né della clearance della ciclosporina durante anestesia con isoflurano/protossido d'azoto e durante infusione di propofol. La ciclosporina potenzia l'effetto analgesico del fentanyl (4). La ciclosporina potenzia l'effetto dei miorilassanti, probabilmente inibendo l'ingresso di calcio nella cellula muscolare; sono stati osservati prolungato blocco neuromuscolare con vecuronio e pancuronio (5, 6) e potenziamento del blocco neuromuscolare con vecuronio e atracurium (7). Per questo motivo i pazienti che assumono ciclosporina possono richiedere una dose inferiore di miorilassante non depolarizzante e possono andare incontro a un recupero prolungato.

Effetti collaterali. Tutti i farmaci immunosoppressori presentano effetti collaterali significativi che possono influenzare la gestione anestesiológica e perioperatoria del paziente trapiantato.

Ciclosporina e tacrolimus possono causare in maniera dose-dipendente disfunzione renale. Il meccanismo comprende l'aumento del trombossano A2 e l'aumento dell'ingresso di calcio nelle cellule endoteliali con vasocostrizione dell'arteriola glomerulare afferente e lesioni tubulari, legate queste anche all'accumulo di tossine intracellulari. La disfunzione renale è maggiore nei pazienti trapiantati di cuore, polmone e midollo osseo rispetto ai pazienti trapiantati di rene proprio perché il primo gruppo richiede livelli più elevati di immunosoppressione. La disfunzione renale può causare iperkaliemia e ipomagnesiemia. Alcuni farmaci (ciprofloxacina, gentamicina, vancomicina, antinfiammatori non steroidei, mezzi di contrasto) possono aumentare la disfunzione renale quando sono somministrati insieme con ciclosporina o tacrolimus.

La ciclosporina e, in minor misura, il tacrolimus causano ipertensione arteriosa. Essa è legata essenzialmente ad aumentato riassorbimento di sodio, vasocostrizione periferica e può essere in parte secondaria alla disfunzione renale.

La tossicità sul sistema nervoso centrale rappresenta una grave complicanza della terapia con ciclosporina o tacrolimus; la soglia convulsivante dei pazienti trattati con questi farmaci può essere abbassata.

L'insufficienza epatica rappresenta una complicanza non particolarmente frequente ma grave del trattamento con ciclosporina. Essa è maggiore se si associa azatioprina. La ciclosporina, inoltre, favorisce la litiasi biliare.

La ciclosporina, secondo alcuni autori, avrebbe effetto procoagulante (8).

Ciclosporina, tacrolimus e prednisone possono causare iperlipidemia.

Il maggiore effetto collaterale di azatioprina e micofenolato mofetile è la tossicità sul midollo osseo con comparsa di trombocitopenia.

La terapia cronica con corticosteroidi si accompagna ad una lunga serie di effetti collaterali che includono aumentato rischio di infezioni, ulcera e sanguinamento gastrico, iperglicemia, osteoporosi.

Lo stato generale del paziente

Il trapianto abolisce molte alterazioni causate dall'organo non funzionante. In particolare, dopo trapianto di fegato regrediscono la circolazione iperdinamica e lo shunt polmonare; dopo trapianto di cuore la funzionalità polmonare ritorna entro limiti accettabili.

Alcune anomalie presenti prima del trapianto possono tuttavia persistere e possono essere aggravate dalla terapia immunosoppressiva. In particolare ciò accade per diabete e complicanze correlate come la neuropatia autonoma (trapianto di rene), ipertensione arteriosa (trapianto di rene e cuore), arteriosclerosi diffusa (trapianto di rene e cuore)

e coronarica (trapianto di rene). Dopo il primo anno post-trapianto, la vasculopatia coronarica rappresenta la prima causa di morte nei pazienti trapiantati di rene.

La terapia immunosoppressiva espone il paziente trapiantato al rischio di infezioni batteriche, virali, fungine o protozoarie. E' importante evidenziare che le infezioni, specialmente intra-addominali, possono non presentare segni e sintomi tipici: febbre, leucocitosi e segni obiettivi di peritonite sono spesso assenti. Sono frequenti le infezioni opportunistiche (*Pneumocystis carinii*, Citomegalovirus, Candida, *Aspergillus*), ma anche quelle da patogeni comuni. La presenza di infezioni dovrebbe essere sempre indagata preoperatoriamente e sospettata sulla base del quadro clinico e degli esami (febbre, dispnea, astenia, etc.; rx torace, emogasanalisi, funzionalità epatica etc.).

La funzionalità dell'organo trapiantato

La funzionalità dell'organo trapiantato deve essere indagata accuratamente, in particolare riguardo alla potenzialità di rigetto. Il rigetto causa un progressivo deterioramento dei test di funzionalità dell'organo trapiantato e dovrebbe essere sospettato se tali test sono alterati. La presenza di rigetto determina aumento della morbilità perioperatoria.

Rene Il rene trapiantato può presentare valori di azotemia e creatininemia nei limiti, anche in presenza di valori di filtrato glomerulare e perfusione renale diminuiti; pertanto l'attività dei farmaci eliminati prevalentemente per via renale può essere prolungata. Azotemia e creatininemia elevate, proteinuria e ipertensione possono indicare rigetto cronico. *Fegato* Dopo trapianto di fegato i test di funzionalità ritornano nella norma. L'alterazione di questi valori, in particolare dell'aspartato aminotransferasi (AST), può indicare rigetto. La capacità di metabolismo dei farmaci di un fegato trapiantato con funzionalità nei limiti è normale.

Cuore Dopo trapianto di cuore molti pazienti ritornano alla classe I NYHA di capacità funzionale, quindi non hanno limitazioni per una vita normale. Il rigetto cronico si manifesta di solito con comparsa di arteriosclerosi coronarica a rapida evoluzione (incidenza del 40-67% a cinque anni). Sebbene un rigetto di lieve entità non comprometta la contrattilità miocardica, il rigetto severo può causare grave disfunzione. E' importante ricordare che, essendo il cuore denervato, non si hanno sintomi anginosi. I segni clinici di rigetto sono affaticamento, disritmie ventricolari, scompenso congestizio, segni elettrocardiografici di infarto. L'elettrocardiogramma, in assenza di rigetto, non presenta di solito alterazioni importanti. Il blocco di branca destro è comune, così come le aritmie atriali e ventricolari; alcuni pazienti necessitano di un pace-maker permanente. La parte restante di atrio del ricevente può generare una seconda onda P, clinicamente insignificante, che non si propaga oltre la linea di sutura.

Polmone L'auscultazione e l'esame rx consentono di ricercare segni di ritenzione di muco o di infezione. I valori di spirometria sono di solito accettabili nel paziente trapiantato di entrambi i polmoni. Il rigetto determina comparsa di bronchiolite obliterante, che si manifesta con febbre, leucopenia, ipossiemia, astenia, dispnea, con alterazioni dell'rx e dell'emogasanalisi, e con segni spirometrici di ostruzione (diminuzione del FEV 0.25-0.75). In pazienti trapiantati di un solo polmone bisogna tenere conto della patologia del polmone nativo (enfisema, patologia restrittiva, infezione).

La fisiologia e la risposta farmacologica dell'organo denervato

L'organo trapiantato è denervato. Questo fatto può essere di importanza relativa per rene e fegato (mancanza di afferenze viscerali nocicettive; mancata vasocostrizione epatica nello shock), ma ha implicazioni importanti per polmone e soprattutto per cuore; per quest'ultimo bisogna anche considerare la possibilità di reinnervazione e i problemi ad essa correlati.

Polmone La denervazione della carena abolisce il riflesso della tosse, per cui i pazienti che hanno subito il trapianto di entrambi i polmoni sono predisposti alla ritenzione di secrezioni e a rischio di aspirazione. La vasocostrizione polmonare ipossica non è influenzata dalla denervazione.

Cuore Generalmente il cuore trapiantato è considerato un organo denervato; tuttavia esistono numerosi dati clinici e sperimentali che dimostrano che la reinnervazione (simpatica, parasimpatica e talvolta sensitiva) si può verificare in modo non prevedibile.

Per maggiore chiarezza possiamo inizialmente considerare il cuore trapiantato come totalmente denervato.

L'assenza del controllo parasimpatico fa sì che la frequenza basale sia più elevata del normale, di solito intorno a 85-95 bpm. Mancano la risposta alla stimolazione del seno carotideo e alla manovra di Valsalva. Si ha perdita della risposta simpatica cardiaca alla laringoscopia e all'intubazione tracheale, e risposta attenuata in caso di piano superficiale di

anestesia.

La risposta cardiaca agli stimoli a partenza dal centro vasomotore per variazioni di pressione arteriosa è abolita per quanto riguarda l'innervazione autonoma, ma è conservata la capacità di risposta alle catecolamine circolanti; il meccanismo di Frank-Starling rimane intatto e gioca un ruolo compensatorio determinante per la gittata cardiaca, per cui il cuore denervato è preload-dipendente. Pertanto il cuore denervato risponde all'aumento di richiesta circolatoria inizialmente con un aumento del volume di eiezione, in risposta all'aumentato ritorno venoso; la frequenza cardiaca aumenta 5-10 minuti dopo, in risposta all'azione sul cuore delle catecolamine circolanti, e ritorna ai livelli basali in 20 minuti, quando cessa lo stimolo. La risposta all'ipovolemia consiste in una marcata diminuzione della pressione arteriosa, cui fa seguito un'esagerata risposta ipertensiva a seguito del rilascio di catecolamine.

La denervazione ha implicazioni importanti sugli effetti di numerosi farmaci attivi sul cuore, in quanto questi possono variare in base all'integrità o meno delle strutture nervose. Può verificarsi ipersensibilità da denervazione alle catecolamine. Epinefrina e norepinefrina hanno un effetto inotropo aumentato e tendono ad avere un rapporto effetto beta/alfa (inotropo/vasocostrittore) più elevato. La dopamina agisce sul cuore prevalentemente con meccanismo indiretto liberando noradrenalina, per cui il suo effetto inotropo può essere diminuito e prevalgono gli effetti dopaminergici ed alfa. Isoproterenolo e dobutamina non mostrano differenze significative. L'efedrina, che agisce con meccanismo sia diretto che indiretto, può avere un effetto diminuito. L'atropina è inefficace. La neostigmina non dovrebbe avere effetti.

Molti degli effetti sopra citati sono tuttavia modificati dal fatto che si può verificare reinnervazione del cuore, prevalentemente simpatica, e/o che il sistema nervoso intrinseco cardiaco si modifica, per cui gli effetti sono talvolta imprevedibili (9); i dati presenti in letteratura sono spesso contrastanti (10). In particolare è importante evidenziare che la neostigmina può causare bradicardia e arresto sinusale. Beebe (11) riporta che la neostigmina può stimolare recettori nicotinici sui neuroni postgangliari parasimpatici che successivamente rilasciano acetilcolina e, essendo presente ipersensibilità da denervazione sia dei recettori nicotinici dei neuroni postgangliari sia dei recettori muscarinici miocardici, l'atropina può essere inefficace ai dosaggi usuali, per cui suggerisce di ventilare meccanicamente il paziente fino a recupero spontaneo. Backman (12) sostiene invece un'azione diretta (infatti ha riscontrato bradicardia anche in soggetti trapiantati da meno di sei mesi) su recettori muscarinici postgangliari antagonizzabile dall'atropina; nei soggetti trapiantati da più di sei mesi la bradicardia, di grado variabile, sarebbe prevalentemente legata al meccanismo classico di prevenzione dell'idrolisi dell'acetilcolina rilasciata tonicamente da fibre di reinnervazione parasimpatica.

L'autoregolazione coronarica rimane intatta nel cuore trapiantato.

Nei pazienti che hanno subito il trapianto di entrambi i polmoni il cuore può essere denervato.

Considerazioni anestesologiche generali

Nei pazienti trapiantati sono state applicate con successo differenti tecniche anestetiche.

Può essere utilizzata una premedicazione standard. La profilassi antibiotica deve essere utilizzata come di routine. Il monitoraggio perioperatorio è scelto in base al caso clinico ed alle condizioni del paziente. Il monitoraggio invasivo richiede una tecnica rigorosamente asettica e dovrebbe essere valutato in termini di rischio-beneficio; Sharpe (13) suggerisce la profilassi antibiotica prima dell'incannulamento vascolare. L'intubazione orotracheale è preferita alla nasotracheale per la possibilità di infezione da disseminazione della flora nasale (14). Poiché la soglia convulsivante dei pazienti trattati con ciclosporina o tacrolimus può essere abbassata, si dovrebbe evitare l'iperventilazione durante la ventilazione meccanica. Se si sceglie un'anestesia epidurale o subaracnoidea deve essere valutata con attenzione la conta piastrinica in pazienti che assumono azatioprina. Gli antinfiammatori non steroidei dovrebbero essere evitati per il rischio di nefrotossicità, sanguinamento gastrico, epatotossicità. Sebbene gli effetti della ciclosporina sulla coagulazione siano controversi, è opportuno considerare attentamente la profilassi delle trombosi venose profonde specialmente se coesistono altri fattori di rischio (15). La malattia linfoproliferativa post-trapianto, associata con infezione da virus di Epstein-Barr, si verifica con una frequenza del 4% nei pazienti pediatrici e dello 0.8% nei pazienti adulti; può essere responsabile di grave ostruzione delle vie aeree (16).

Considerazioni anestesologiche specifiche

Trapianto di rene Poiché la funzionalità renale può essere alterata anche in presenza di creatininemia normale, è

prudente utilizzare farmaci che non dipendono dal rene per l'eliminazione. Devono essere evitati i farmaci nefrotossici. Bisogna prevenire l'ipoperfusione da volume vascolare inadeguato ed evitare l'uso dei diuretici senza prima avere valutato la volemia.

Il sevoflurano presenta il problema teorico della nefrotossicità da liberazione di composto A. Numerosissimi studi hanno dimostrato la sua sicurezza in questo senso. Il sevoflurano si è dimostrato sicuro anche utilizzato in circuito a bassi flussi su pazienti con insufficienza renale moderata (17), per quanto lo stesso autore sollevi il dubbio che la creatininemia possa non essere un marker preciso (nei ratti la necrosi tubulare si verifica a concentrazioni di composto A inferiori a quelle associate ad aumenti della creatinina sierica) ed affermi che occorrono ulteriori studi per decretare se il sevoflurano è effettivamente sicuro a bassi flussi in pazienti con insufficienza renale. Torri (18) afferma che "nessuno degli anestetici alogenati correttamente impiegati ha dimostrato di poter manifestare fenomeni di nefrotossicità: tuttavia è buona regola evitarli in pazienti con preesistente insufficienza renale per anestesi di lunga durata".

Altri fattori come ipovolemia, ipoperfusione, uso di farmaci nefrotossici entrano certamente e pesantemente in gioco nel determinare danno renale durante anestesia.

Trapianto di fegato Non esiste evidenza di aumentato rischio di epatite dopo somministrazione di anestetici inalatori.

Trapianto di cuore Di solito l'anestesia generale è preferita per la possibilità di inadeguato compenso all'ipotensione dopo anestesia epidurale o subaracnoidea. E' importante mantenere un adeguato preload ed evitare brusche diminuzioni di questo. Il monitoraggio emodinamico invasivo può essere indispensabile quando si prevedano importanti variazioni di volume ematico; l'ecocardiografia transesofagea può essere un ulteriore presidio o una valida alternativa (19).

Trapianto di polmone La ventilazione a pressione positiva è complicata, nei pazienti trapiantati di un solo polmone, dalla differenza di compliance tra i due polmoni. Il polmone trapiantato può avere una compliance inferiore; questo, insieme al fatto che la maggior parte del flusso ematico polmonare è diretta verso il polmone trapiantato, può creare una situazione di shunt con compromissione dell'ossigenazione (20). L'anestesia regionale è pertanto preferibile anche in considerazione dell'abolizione del riflesso della tosse. Il danneggiamento del drenaggio linfatico suggerisce di limitare le infusioni di cristalloidi; questo può costituire un problema nei pazienti trapiantati di cuore-polmone.

Casi particolari

Chirurgia laparoscopica. Gli interventi in laparoscopia su pazienti trapiantati sono in aumento. In particolare la ciclosporina aumenta il rischio di coleditiasi e quindi la necessità di colecistectomia. La chirurgia laparoscopica è una procedura sicura in questi pazienti; nel paziente trapiantato di cuore bisogna tuttavia tenere conto di alcune peculiarità. Nel soggetto sano si osserva un'iniziale riduzione dell'indice cardiaco legato all'induzione dell'anestesia e al posizionamento. Il pneumoperitoneo con CO₂ determina effetti meccanici diretti (compressione dei vasi di capacitanza addominali, ostacolato ritorno venoso cui contribuisce la posizione in Trendelenburg inverso, aumentata pressione intratoracica con aumento delle pressioni di riempimento cardiache -aumento di PVC e PAOP-; compressione dei vasi arteriosi con aumento delle resistenze vascolari sistemiche e diminuzione dell'indice cardiaco) ed effetti indiretti legati alle risposte neuro-umorali legate alla distensione addominale (aumentato rilascio di ADH, angiotensina II e noradrenalina con recupero dei valori di indice cardiaco) e all'assorbimento di CO₂ (effetto diretto vasodilatatore compensato da stimolazione del simpatico). L'effetto netto comprende aumento di resistenze vascolari sistemiche, pressione arteriosa, PVC e PAOP, e diminuzione dell'indice cardiaco.

Nel soggetto trapiantato di cuore, invece, si verificano minime modificazioni emodinamiche (21): l'indice cardiaco, dopo un'iniziale diminuzione, ritorna ai valori pre-induzione; non si hanno modificazioni significative della frequenza cardiaca e delle resistenze vascolari sistemiche. Questo può essere dovuto al meccanismo di Frank-Starling -i pazienti trapiantati di cuore presentano un aumento del 15% del volume ematico-, all'aumentata sensibilità del miocardio alle catecolamine, alla mancanza di riflesso di Valsalva dopo pneumoperitoneo, a differenze nelle risposte neuroumorali.

Gravidanza. Le pazienti trapiantate possono affrontare con successo una gravidanza. La frequenza di complicanze (preeclampsia, parto pre-termine, basso peso del neonato) è tuttavia più elevata.

Bibliografia 1. Williams EF, Lake CL. Cyclosporine A and cardiopulmonary bypass (letter). *Anesth Analg* 1992;75:1072-3
2. Eide TR, Beflenker S. Effect of cardiopulmonary bypass on plasma cyclosporine A levels in a renal transplant

patient. *Anesth Analg* 1992;74:288-90

3. **Gelb AW, Freeman D, et al.** Isoflurane alters the kinetics of oral Cyclosporine. *Anesth Analg* 1991;72:801-4

4. **Cirella VN, Pantuc CB, et al.** Effects of cyclosporine on anesthetic action. *Anesth Analg* 1987;66:703-6

5. **Sidi A, Kaplan RF, Davis RF.** Prolonged neuromuscular blockade and ventilatory failure after renal transplantation and cyclosporine. *Can J Anaesth* 1990;37:543-8

6. **Crosby E, Robblee JA.** Cyclosporine-pancuronium interaction in a patient with a renal allograft. *Can J Anaesth* 1988;35:300-2

7. **Gramstad L, Cjerlow JA, et al.** Interaction of cyclosporine and its solvent, cremophor, with atracurium and vecuronium: studies in the cat. *Br J Anaesth* 1986;58:1149-55

8. **Brunkwall J, Bergovist D, et al.** Deep venous thrombosis in patients undergoing renal transplantation: effects of cyclosporine. *Transplant Proc* 1987;19:1814

9. **Murphy DA, Thompson GW, et al.** The heart reinnervates after transplantation. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1769-81

10. **Toivonen HJ.** Anaesthesia for patients with a transplanted organ. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44:812-833

11. **Beebe DS, Shumway SJ, Maddock R.** Sinus arrest after intravenous neostigmine in two heart transplant recipients. *Anesth Analg* 1994;78:779-82

12. **Backman SB, Fox GS, et al.** Neostigmine decreases heart rate in heart transplant patients. *Can J Anaesth* 1996;43:373-8

13. **Sharpe MD.** Anaesthesia and the transplanted patient. *Can J Anaesth* 1996;43:R89-R93

14. **Cheng DCH.** Anaesthesia for non-cardiac surgery in heart transplanted patients. *Can J Anaesth* 1993;40:981-6

15. **Johnston TD, Katz SM.** Special considerations in the transplant patient requiring other surgery. *Surg Clin N Am* 1994;74:1211-21

16. **Hammer GB, Cao S, et al.** Post-transplant lymphoproliferative disease may present with severe airway obstruction. *Anesthesiology* 1998;89:263-5

17. **Higuchi H, Adachi Y, et al.** The effects of low-flow sevoflurane and isoflurane anesthesia on renal function in patients with stable moderate renal insufficiency. *Anesth Analg* 2001;92:650-5

18. **Torri G.** Anestetici per inalazione. *Ed. Minerva Medica Torino* 1998 pag.125

19. **Kostopanagiotou G, Smyrniotis V, et al.** Anesthetic and perioperative management of adult transplant recipients in nontransplant surgery. *Anesth Analg* 1999;89:613-22

20. **Haddow GR, Brock-Utne JG.** A non-thoracic operation for a patient with single lung transplantation. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43:960-3

21. **Joshi GP, Hein HAT, et al.** Hemodynamic response to anesthesia and pneumoperitoneum in orthotopic cardiac transplant recipients. *Anesthesiology* 1996;85:929-33

ASPETTI FISIOPATOLOGICI DELLA MORTE ENCEFALICA

Marco Zanello

Dipartimento di Neuroscienze

U.O. di Anestesia e Rianimazione

Ospedale Bellaria – Bologna

Negli anni recenti, i sempre crescenti successi clinici del trapianto di organi hanno reso questa pratica una terapia accettata e insostituibile nella cura definitiva dei pazienti con malattie in fase terminale cardiache, epatiche e renali. Purtroppo migliaia di ammalati critici non possono ricevere l'organo necessario per la mancanza di comprensione dei concetti e dei criteri che sono alla base della dichiarazione di avvenuta morte e, quindi, per la carente disponibilità di organi. Stiamo assistendo allo spreco, anche nel nostro Paese che pur si è dotato di specifiche normative di legge tutelanti e basate su principi medici scientificamente corretti, di una risorsa rara e preziosa solo perché ancora è diffusa una cattiva informazione sia nel mondo sanitario che nella società riguardo alla definizione e alle procedure necessarie per dichiarare l'avvenuto decesso nel caso di danno cerebrale massivo e irreversibile.

Esistono ancora nella popolazione confusioni riguardo alla definizione della morte e ai criteri per determinare l'avvenuto decesso in un paziente con funzione cardiocircolatoria stabile e ventilazione artificiale ma con cessazione irreversibile di tutte le funzioni encefaliche. Queste incertezze derivano in gran parte dall'uso immotivato di termini ambigui, come quello di morte cerebrale, termine che implicitamente sottende la possibilità di più modi di morire. La definizione medica e legale della morte è chiara: morte cardiaca e morte encefalica (cerebrale) sono uguali, differiscono solo i criteri medici per accertarla. (Legge del 29 dicembre 1993, n. 578 su "Norme per l'accertamento e la certificazione di morte" e D.M. del 22 agosto 1994, n. 582).

La definizione della diagnosi di morte mediante criteri neurologici è essenzialmente clinica, basata su una diagnosi neurologica esatta, cui sono aggiunti ad ulteriore conferma la documentazione di precondizioni eziologiche, l'esclusione di fattori interferenti e i rilievi strumentali confirmatori (elettroencefalografia, valutazione del flusso ematico cerebrale). Le condizioni sincrone che definiscono e caratterizzano la morte encefalica sono la presenza contemporanea di coma profondo areflessico strutturale ad eziologia nota e di carattere irreversibile, l'assenza di condizioni interferenti (stabilità di circolo, ossigenazione, metabolismo, assenza di sostanze o farmaci neurodepressori, normotermia), la documentazione clinico-strumentale della cessazione delle funzioni encefaliche e il loro permanere per un determinato periodo.

L'encefalo è composto da cervello e tronco cerebrale: il rilievo della cessazione irreversibile delle funzioni cerebrali e del tronco equivale a stilare la diagnosi clinica di morte (mediante criteri neurologici) in presenza di una causa nota e sufficiente per determinare il coma e la areattività encefalica. La combinazione della storia clinica, dell'esame neurologico e dell'imaging intracranico (TAC o RMN) identificano nella maggioranza dei casi la causa del coma e l'entità del danno cerebrale e del tronco dell'encefalo riconducendola a lesioni primitive irreversibili o ad anossia (da HICP e arresto del circolo intracranico oppure da arresto ventilatorio o di circolo sistemico tardivamente recuperato).

La morte encefalica rappresenta la morte dell'individuo in quanto è cessazione sia delle funzioni cerebrali che del controllo armonico e adattativo svolto dal SNC sulle funzioni corporee (controllo e adattamento dell'omeostasi); viene persa l'unicità dell'organismo e inizia l'ineluttabile spegnimento di tutte le residue funzioni extra-encefaliche. La morte cerebrale determina la perdita dei centri di controllo autonomo la cui cessazione comporta perdita del tono vascolare sistemico (con ipotensione da aumento del pooling venoso e inefficacia vasocostrittiva reattiva), poichilotermia (adattamento alla temperatura esterna, quindi tendenza all'ipotermia corporea) e disturbi ormonali (diabete insipido in particolare). Lo spegnimento dei sistemi encefalici ad elevato controllo regolatorio (feed-back negativo) induce la liberazione dei sistemi spinali a basso livello adattativo (feed-back positivo). L'autonomizzazione delle funzioni spinali, resa possibile dal permanere della perfusione midollare e dalla perdita del controllo encefalico, comporta una serie di eventi riassumibili nel quadro definito come "shock spinale" con improvvisa perdita degli effetti facilitatori (scarica tonica), liberazione dell'eccitabilità dei neuroni spinali, perdita di controllo (adattamento) e ipereccitabilità (attività

motoria e vegetativa spinale paradossa).

Questa situazione, detta di “vita spinale”, rappresenta un processo dinamico di transito tra cessazione delle funzioni encefaliche e spegnimento della funzione omeostatica in quanto la sua evoluzione ineluttabile è l’arresto cardiocircolatorio. La vita spinale consiste nell’autonoma attività del midollo spinale libero dalla regolazione encefalica e comporta alterato controllo vasale (caduta di pre ed after-load), ipovolemia da pooling venoso, ipotensione per vasoplegia, assente regolazione termica, oltre alla liberazione di riflessi spinali (motori e vegetativi) che coesistono con la perdita delle funzioni encefaliche, ne trovano giustificazione e sono ininfluenti ai fini della diagnosi di morte. La perdita dei sistemi controllori/effettori (in specie di tono vasale, volume effettivo e temperatura) introduce nella morte encefalica errori elevati negli aggiustamenti omeostatici che devono essere governati da corretti e intensivi trattamenti puramente finalizzati alla donazione degli organi.

Le funzioni encefaliche, pertinenti per la diagnosi di morte definita con criteri neurologici, sono quelle esplorabili e valutabili da un corretto esame clinico ed è pertanto essenziale che il medico che si accinge a esaminare un paziente per rilevare o meno l’avvenuta morte encefalica sia esperto nella semeiologia neurologica dei pazienti in coma con patologia neurologica critica e comprenda il significato dei risultati. L’esplorazione deve essere sistematica, completa, rigorosa e deve essere condotta con metodologia corretta.

Com’è noto, il quadro clinico consiste nella contemporanea presenza di stato di coma, assenza dei riflessi del tronco, di respiro spontaneo e di silenzio elettrico cerebrale.

La fase di ischemia terminale (pre-mortale) dell’encefalo, in una certa percentuale di casi, si manifesta con la “tempesta vegetativa” che è l’estremo tentativo di mantenimento della perfusione encefalica indotto dai centri vasomotori anossici mediante una scarica riflessa catecolaminica che genera ipertensione (tentativo di perfusione del tronco) ma può determinare anche tachiaritmie, edema polmonare, CID, eventi lesivi per gli organi (donabili).

Il coma profondo e l’areattività a tutti gli stimoli esterni (dolore, luce e rumori intensi) con ipotonia generalizzata documentano la cessazione delle funzioni cerebrali. Lo stimolo doloroso apportato nel territorio di innervazione dei nervi cranici (trigemino) non deve indurre nessuna risposta motoria di difesa, né segni di decerebrazione o decorticazione, né risposte di tipo vegetativo. L’evocabilità di riflessi spinali e la risposta motoria in ambito spinale sono ininfluenti. La cessazione delle funzioni del tronco è documentata dal rilievo dell’assenza dei riflessi dei nervi cranici e dall’assenza di attività respiratoria (apnea). L’esplorazione neurologica permette di indagare in modo rostro-caudale il deterioramento (areflessia da distruzione strutturale) del tronco, mediante la ricerca dei riflessi fotomotore (arco diastaltico con afferenza del II paio n.c. ed efferenza del III), al dolore (V), corneale (V e VII), oculo-cefalico (VIII e III,IV,VI), oculo-vestibolare (VIII e III,IV) glosso faringeo (IX e X), tussigeno (IX e X).

La lisi del nucleo del vago può essere documentata anche con la non responsività della frequenza cardiaca alla somministrazione di dosi elevate di atropina.

La prova di apnea in condizioni documentate di acidosi ipercapnica, ultimo esame da effettuare in quanto potenzialmente lesivo per il SNC, è un altro necessario rilievo della cessata funzione dei nuclei controllori e regolatori del midollo allungato.

Il rilievo di assenza di elettrogenesi cerebrale (EEG isoelettrico o “piatto”) o, in casi particolari (età, assente normalizzazione dei fattori confondenti, eziologia non definita del coma, inattuabilità dell’EEG), l’assenza di flusso intracranico mediante una delle tecniche appropriate e convalidate, è un obbligatorio ulteriore elemento di conferma diagnostico.

Tutte le sovraccitate condizioni devono permanere per un tempo definito di osservazione e di rilievo (periodo di accertamento della avvenuta morte).

In conclusione, l’accertamento della morte con criteri neurologici consiste nel rilievo della cessazione definitiva e totale di ogni funzione encefalica; questa situazione comporta una condizione fisiopatologia che si caratterizza in una fase transitoria (ore, giorni) di disregolazione neurogena, la quale lasciata a sé porta e al deterioramento perfusivo degli organi e all’arresto cardiaco. E’ questo il periodo dinamico ed evolutivo in cui l’accertamento del permanere dello stato di morte a fine di prelievo di organi deve coesistere con dei trattamenti orientati, intensi, adattati ai problemi, efficaci per la preservazione della perfusione e della funzionalità degli organi trapiantabili.

ASPETTI MEDICO LEGALI DELLA MORTE CEREBRALE

Paolo Pettinao

Servizio di Rianimazione - Ospedale San Michele - Cagliari

Il prelievo d'organi a scopo di trapianto terapeutico è ormai una pratica consolidata, fondata su basi scientifiche assolutamente certe e sicure.

La premessa indispensabile per poter parlare di prelievi d'organo da cadavere, a scopo di trapianto, è rappresentata dalla identificazione precisa e dalla comprensione concettuale e scientifica dello stato di morte cerebrale, o morte.....e basta, ossia senza alcun aggettivo, che in qualche modo ne limiti il significato, in quanto la morte è uno stato, per così dire, assoluto, che, in quanto tale, non ammette limitazioni o modulazioni di alcun genere.

Secondo Plum e Possner la morte cerebrale è la conseguenza di una lesione encefalica irreversibile e di gravità tale che l'organo non è in grado di mantenere l'omeostasi interna, vale a dire le normali funzioni cardiovascolare, respiratoria, renale, metabolica, ecc. Per quanto questa definizione risalga a moltissimi anni fa, tuttavia essa può essere considerata ancora valida, se è vero che l'articolo 1 della legge 578/93 (sulla quale tornerò tra breve) così recita: "La morte si identifica con la cessazione irreversibile di tutte le funzioni dell'encefalo".

Tralasciando gli aspetti anatomico-patologici, fisiopatologici e clinici della morte cerebrale, argomenti assai importanti ma oggetto di altre comunicazioni, soffermerò la mia attenzione sulle problematiche medico legali che la disciplinano. E' del tutto logico infatti che una materia così importante della disciplina medica, carica di significati, oltre che scientifici, deontologici, etici, comportamentali, psicologici, ecc. sia regolamentata da leggi dello stato; ed a tale proposito occorre subito dire che la legislazione italiana al riguardo è particolarmente, e direi giustamente, restrittiva.

Varie sono le norme di legge che disciplinano la materia; di esse le più importanti sono le segg.:

- legge 644/75,
- DPR 409/77,
- legge 578/93,
- D.L. 582/94,
- legge 91/99.

La legge 644/75 ed il relativo regolamento di attuazione (DPR 409/77) possono essere considerate le prime norme di legge, introdotte in Italia, che hanno permesso ai trapianti di uscire dal novero delle pratiche mediche appena tollerate o comunque confinate tra le discipline "a rischio". Per quanto si trattasse di leggi datate e, negli ultimi tempi, chiaramente superate, tuttavia hanno consentito una attività trapiantistica accettabile, ed in alcune regioni italiane, ottimale. Una decisa svolta in chiave positiva si è avuta con la promulgazione della legge 578/93 e del relativo regolamento di attuazione (D.L. 582/94). Questa legge infatti, per la prima volta, ha stabilito due principi fondamentali: innanzitutto ha definito in modo preciso ed inoppugnabile il concetto di morte (art. 1, precedentemente ricordato), in secondo luogo ha chiarito che, contrariamente a quanto indicato dalla precedente legge, l'accertamento della morte si deve fare indipendentemente dall'attività dei prelievi d'organo. La già citata legge 644 presentava molte incongruenze ed imprecisioni, sia sul piano dottrinale che su quello clinico, ma soprattutto il suo grande limite era rappresentato dal fatto che essa prevedeva che l'accertamento della morte fosse finalizzato esclusivamente al prelievo degli organi. Al riguardo la legge 578 ha introdotto un criterio di chiarezza, in quanto, come già detto, essa non disciplina il prelievo degli organi, bensì l'accertamento della morte; il prelievo può essere un processo successivo, ma indipendente. Qualora, per motivi clinici o legati al consenso, non si proceda al prelievo, comunque viene interrotta, con le cadenze e le procedure previste dalla legge, qualunque forma di assistenza farmacologica e strumentale a quello che è da considerare un cadavere a tutti gli effetti, per cui il corpo del defunto viene consegnato ai parenti per il rispetto dovuto ed il giusto cordoglio.

Altri elementi positivi della nuova legge sono:

- la possibilità di utilizzare, sippure con alcuni accorgimenti metodologici, anche le "lesioni cerebrali secondarie";
- la riduzione del periodo di osservazione, nella stragrande maggioranza dei casi, a 6 ore;
- un' indicazione precisa, sotto il profilo fisiopatologico, circa le metodiche di esecuzione del "test di apnea";

- la scomparsa della menzione dei “riflessi plantari”, fonte di molte indecisioni e talora di problemi giudiziari. E veniamo infine all’ultima legge proposta in merito alla tematica, ossia la 91/99. Diciamo subito che si tratta di una legge teoricamente valida ed utile, ma in pratica, a tutt’oggi, inapplicabile, in quanto mancano del tutto i relativi regolamenti di attuazione. Si tratta di una legge che affronta due aspetti del problema: quello organizzativo e quello del consenso. Tralasciando il primo, per quanto assai importante, e rivolgendo la nostra attenzione sul secondo, si può sommariamente affermare che esso è basato sul principio del “consenso presunto”, in base al quale tutti i cittadini italiani, se maggiorenni, devono indicare, in vita ed in piena coscienza, la loro libera e consapevole volontà in ordine alla donazione di organi e tessuti del proprio corpo, successivamente alla morte, mentre per i minori la dichiarazione di volontà è demandata ai genitori.

In pratica è previsto un sistema di informatizzazione gestito dalle ASL, ma ancora del tutto assente, dai cui dati, oltre che dai documenti sanitari personali, risulti la volontà suddetta. Ciascun cittadino è considerato donatore sia se abbia dato una risposta affermativa sia se, entro 90 giorni dal ricevimento della comunicazione da parte della ASL, non abbia risposto, purché risulti che sia stato correttamente informato.

Questa legge scaturisce dall’esigenza di permettere a ciascun cittadino, previa adeguata e documentata informazione, di esprimere un parere razionale e cosciente su di un tema così drammatico ed emotivamente coinvolgente, quale quello della donazione dei propri organi, evitando che tale decisione venga assunta dai parenti di un paziente appena deceduto, costringendoli ad una scelta che presuppone un minimo di elaborazione razionale in un momento dominato da dolore ed angoscia, che afferiscono piuttosto alla sfera dell’irrazionale.

I problemi legati all’applicazione di tale legge potrebbero sorgere dopo la promulgazione dei decreti di attuazione, soprattutto per quanto riguarda la documentazione circa l’avvenuta informazione e la registrazione della risposta; la loro stesura andrà pertanto seguita e vagliata attentamente e criticamente.

LA GESTIONE DEL DONATORE D'ORGANI

Gianpiero Bo

Servizio di Anestesia e Rianimazione - P.O. SS Annunziata - Sassari

La condizione essenziale per poter prelevare organi a scopo di trapianto è che questi siano ancora biologicamente efficienti. Da questo si evince che se un donatore, inizialmente idoneo, non viene trattato adeguatamente, durante il periodo che intercorre tra l'accertamento della morte e il momento del prelievo, ne può derivare un deterioramento degli organi prelevabili e quindi può essere compromesso il successivo trapianto. Se ne esistono le condizioni, è dovere del rianimatore trasferire il proprio impegno, dapprima profuso nel curare il paziente, al mantenimento del donatore per un possibile prelievo d'organi. Numerose sono le alterazioni funzionali che possono colpire il donatore: alterazioni emodinamiche, aritmie cardiache, alterazioni della ventilazione polmonare, squilibri idro-elettrolitici, ipotermia, alterazioni endocrine e altre. Il loro trattamento deve essere pronto, adeguato e intensivo seguendo i canoni propri del trattamento di un paziente critico. L'ipotensione con conseguente ipoperfusione degli organi è l'evenienza più frequente in un cadavere in morte cerebrale: la scelta del tipo di infusione da impiegare, per contrastarla, deve essere attentamente valutata, e anche l'uso di amine va fatto solo sulla base di un avanzato monitoraggio e a dosaggi tali da non dare ipoperfusione d'organo per prolungata vasocostrizione. La comparsa di ipotermia va possibilmente prevenuta ed eventualmente prontamente corretta. L'insorgenza di un diabete insipido va riconosciuta nelle fasi iniziali con un attento monitoraggio della diuresi oraria, per poter meglio intervenire e infondere adeguate quantità di liquidi. Comunque, nel donatore, ogni alterazione tende a far saltare quell'equilibrio artificiale che noi manteniamo solo temporaneamente, all'esclusivo fine di garantire l'idoneità degli organi.

IL CONSENSO: ASPETTI PSICOLOGICI E COMPORTAMENTALI

Giovanna Lai

Reparto Rianimazione e Terapia Intensiva

Servizio di Rianimazione - Ospedale San Michele - Cagliari

Dai dati del Centro Nazionale Trapianti si evidenzia che nell'anno 2000 sono stati effettuati 1310 trapianti di rene, 298 di cuore, 730 di fegato, 60 di polmone, 43 di pancreas e 88 trapianti di rene da vivente. 2500 pazienti hanno potuto beneficiare di un trapianto, 9000 sono i pazienti in lista di attesa.

Si è passati da 13,7 donatori per milione di abitanti nel 1999 a 15,2 nel 2000.

L'aumento significativo delle donazioni si è rilevato nelle regioni del nostro paese dove esiste una migliore organizzazione sanitaria (Emilia Romagna, Piemonte, Lombardia). Punte negative in Campania e Sicilia. L'entità dei rifiuti da parte dei parenti non è ben valutabile perché è possibile che: in numerosi casi di potenziali donatori non venga richiesto il consenso da parte dei Rianimatori per motivi discrezionali, per il timore di aggiungere ulteriore dolore ai familiari, per un sentimento di fuga da una situazione così drammatica. Nella formazione del medico, l'approccio ai familiari è lasciato in gran parte all'improvvisazione. I colloqui con i parenti in Rianimazione richiedono una professionalità e preparazione specifiche sia durante la degenza che al momento della richiesta di donazione. E' quindi necessario un programma di formazione continua centrato su tecniche specifiche di psicologia applicata e della comunicazione in modo da amplificare e razionalizzare la componente tecnica ed emotiva. E' utile, anzi doveroso, coinvolgere i mezzi di informazione con un programma di sensibilizzazione e promozione della "cultura della donazione" nella popolazione, come atto di alto significato etico e sociale di solidarietà civile.

E' opportuna oltre una promozione sociale della donazione, una formazione specifica del personale delle Rianimazioni per migliorare il rapporto tra medico e familiari per tutti i pazienti ricoverati in T.I.

Vediamo i conflitti con cui deve confrontarsi il familiare del potenziale donatore:

- ✓ angoscia della morte
- ✓ le paure, le angosce profonde, i tabù (della sacralità del cadavere)

A complicare il tutto si aggiunge :

- ✓ il tempo insufficiente per elaborare i conflitti carichi di angosce e ambivalenze
 - ✓ la difficoltà tecnica di capire cosa sia la morte cerebrale quando la pelle è calda, il cuore batte il torace si espande.
- E' chiaro a questo punto che l'applicazione della Legge deve costituire un importante momento terapeutico all'interno di un percorso più ampio che permetta al familiare di confrontarsi col lutto, di elaborare il lutto, aiutandolo a superare l'invulnerabilità del cadavere per un fine etico superiore.

Vediamo ora quali sono gli attori, gli obiettivi, le tappe e le modalità pratiche di questo percorso terapeutico. E' logico, ma forse non inutile, ribadire che questo percorso clinico deve essere condotto dal Rianimatore che non può demandare tale compito ad altre figure (psicologo, psichiatra, cappellano, o altre figure)

Il protagonista deve essere il Medico della Terapia Intensiva che più ha seguito il paziente anche se tutta l'equipe (medici e infermieri) devono partecipare. Altre figure possono essere di supporto per aiutare i familiari nella elaborazione del lutto. Importante individuare il familiare che è più in grado di farsi carico della situazione e che più conta nella decisione. Di solito la scelta è automatica giacché vi è sempre un familiare che spontaneamente si propone come interlocutore. Il primo obiettivo da raggiungere è stabilire una reciproca intesa e fiducia coi familiari, in questo conta oltre che dimostrare la capacità e l'interesse professionale, ancora di più una certa empatia e un certo calore umano (questi si esprimono con la comunicazione non verbale, con l'attenzione ai piccoli gesti, evitando i toni sbagliati o sorrisi fuori posto)

Conta anche il rispetto formale: non si può lasciare i familiari a cui si fa una simile richiesta in una sala d'attesa, ma farli entrare in uno studio.

Altro elemento importante è l'ascolto: ascolto dell'anamnesi, della personalità del paziente, delle emozioni e delle paure del familiare, ascolto empatico che permette di comprendere gli altri calandosi nel loro problema.

Ascoltare è uno degli aspetti più difficili della relazione, per ascoltare bisogna tacere e rinunciare al proprio ruolo, al

proprio sapere, al proprio potere. Questo silenzio che ascolta, questa presenza che accoglie sono il punto fondamentale della relazione.

E' sufficiente fare qualche piccola domanda che comunica la nostra disponibilità, mostrare interesse per quello che ci viene detto, non mostrare fretta in altri interessi. Soffermarsi poi sul senso della morte, sottolineare con tatto gli aspetti della generosità, altruismo, impegno sociale del donatore.

L'obiettivo successivo è far capire ai familiari la reale situazione clinica, la sua evoluzione, il significato delle terapie, i loro esiti.

L'informazione deve essere il più possibile tempestiva per guadagnare il maggior tempo possibile ad elaborare ed accettare il lutto. Chiara e coerente senza drammatizzazioni né reticenze, si deve spiegare che cosa significa sofferenza cerebrale e morte cerebrale, il significato del nostro intervento terapeutico, il nostro totale impegno, i limiti delle terapie. Si deve permettere al familiare di capire gradualmente che anche se il cuore batte, il torace si espande, il danno cerebrale è irreversibile e incompatibile con la vita, che il loro caro è deceduto.

Ma i parenti devono avere la certezza che è stato fatto il possibile. Dopo questa comunicazione è opportuno lasciare un margine di tempo ai familiari per parlare tra loro, confrontarsi con questo evento drammatico ed accettarlo.

Poi si deve parlare della necessità di prendere atto della situazione, della necessità di staccare le macchine, dell'obbligo di riunire la commissione trapianti.

Ciò che deve essere chiaro ai familiari è che la nostra diagnosi deve essere certa e che comunque verrà confermata da un'equipe di specialisti proprio per non lasciare spazio ad alcun dubbio. Va poi detto della possibilità che i familiari hanno di opporsi, ma anche della necessità che hanno altri pazienti di un trapianto per vivere.

Bisogna quindi ricordare accanto al dolore di chi ha perso una persona cara, la sofferenza di chi attende per vivere, e rendere i familiari partecipi della solidarietà, della nobiltà di collaborare affinché da una morte altre persone possano vivere.

Ultima cosa molto importante è che solo i medici convinti del trapianto come trattamento terapeutico, che hanno elaborato i sensi di colpa e di impotenza legati alla perdita di un paziente, ottengono un'alta percentuale di consensi alla donazione.

Questo lavoro va allargato a tutti i medici dell'ospedale e del territorio. Non è raro che i familiari ricevano messaggi contraddittori da altri operatori sulla morte cerebrale, sulla possibilità di una diagnosi certa e sull'opportunità di donare gli organi.

Altro lavoro importante va fatto con i mass-media e in mille altri modi perché sia chiaro cosa significa morte cerebrale, perché sia chiara la differenza tra speculazione e solidarietà, per passare dai viaggi della speranza ad una vera cultura della donazione.

FISIOPATOLOGIA DELLA PRESSIONE INTRACRANICA E DELLA ESTRAZIONE DI O₂ CEREBRALE

Nino Stocchetti, Sandra Magnoni, Valeria Conte, Francesca Pagan, Valerio Valeriani

Terapia Intensiva Neuroscienze - Servizio Anestesia e Rianimazione

Ospedale Maggiore Policlinico IRCCS - Milano

La pressione intracranica (ICP) dipende dalla somma dei volumi presenti all'interno della scatola cranica. Dato che lo spazio intracranico può essere considerato inestensibile, i volumi contenibili all'interno di questo spazio circoscritto sono limitati. La somma delle varie componenti contenute all'interno della scatola (tessuto cerebrale, sangue, liquor) deve infatti, in condizioni fisiologiche, restare costante. Piccoli cambiamenti di volume, quali si verificano in caso di aumento transitorio del volume ematico cerebrale, vengono compensati da spostamenti di liquor all'interno del sacco spinale e/o di sangue all'esterno del cranio. Nel caso un volume patologico inizi ad espandersi all'interno della scatola, esso verrà inizialmente compensato dagli spostamenti su accennati, ma una volta esaurite le capacità di compenso tale volume determinerà inesorabilmente un aumento di pressione. Pertanto l'informazione fondamentale fornita dalla ICP è una sorta di sentinella posta a segnalare la presenza di volumi patologici. La analisi della ICP, del suo andamento e della sua morfologia possono contribuire a meglio caratterizzare l'andamento clinico dei pazienti. Non esiste però alcun carattere della ICP che, di per sé, possa identificare il volume causa del rialzo di pressione. Pertanto è sempre necessario integrare i dati del monitoraggio con controlli TAC, che rappresentano l'unico sistema appropriato per individuare l'eventualità di masse chirurgiche. Dato che la ritardata diagnosi od evacuazione di ematomi intracranici resta la prima causa di danno cerebrale post-traumatico, è essenziale che chi si occupa di ICP sia consapevole della necessità di ricontrolli frequenti e di stretta collaborazione con gli altri colleghi curanti, in particolare neurochirurghi. L'individuazione delle situazioni nelle quali le capacità di compenso sono scarse o esaurite è determinante ai fini di una buona condotta terapeutica. L'andamento della ICP dopo perturbazioni, quali la broncoaspirazione, rispecchia, ad esempio, la stabilità del sistema. Quando, dopo perturbazione, la pressione torna al punto di partenza rapidamente è probabilmente presente una buona capacità di compenso. Esistono indicatori precoci della capacità di compenso quali il Pressure Volume Index (PVI). Il Pressure Volume Index esprime la quantità di volume da aggiungere (o sottrarre) per decuplicare il valore di ICP di base. I suoi valori normali per l'adulto sono di 25,9 +/- 3.7 ml. In termini sintetici sarebbe necessario aggiungere 25,9 ml di fluido al sistema intracranico di un paziente per aumentare di 10 volte la sua ICP. Il sistema intracranico risponde alle varie perturbazioni con adattamenti che avvengono nel tempo. Sfruttando questa proprietà è possibile misurare come addizioni di volumi determinino iniziali aumenti di ICP che poi si riducono progressivamente o, viceversa, come sottrazioni di volumi determinino riduzioni di ICP che poi tornano al valore di partenza. In tal modo sono state studiate sia la resistenza al riassorbimento liquorale, che la formazione di liquor.

La ICP è rilevante di per sé, dato che un suo aumento può danneggiare direttamente le strutture cerebrali e, qualora persista elevato ed incontrollato, può portare a morte. Essa, tuttavia, è importante anche perché concorre a determinare la pressione di perfusione cerebrale (CPP). Essa si misura come differenza tra la pressione arteriosa media e la pressione intracranica.

Il flusso ematico cerebrale (CBF) è direttamente proporzionale alla CPP ed inversamente proporzionale alle resistenze vascolari cerebrali. Esso è in genere finemente controllato da una serie di meccanismi che provvedono a mantenere proporzionato il rifornimento di substrati al fabbisogno metabolico. In tale situazione la quantità di metaboliti che viene estratta per unità di volume di sangue dovrebbe essere approssimativamente costante. Nel momento in cui, invece, la esatta proporzione tra fabbisogno e rifornimento si altera, il tessuto encefalico può adeguare l'estrazione di metaboliti dal sangue alle proprie necessità, variando in tal modo la quantità di metaboliti che vengono assorbiti o rilasciati per unità di volume di flusso. In condizioni normali, infatti, l'encefalo estrae circa 1/3 dell'Ossigeno disponibile nel sangue arterioso e può quindi attingere ad una certa "riserva", qualora le necessità non siano adeguatamente soddisfatte. Si può pertanto utilizzare la differenza artero-giugulare di ossigeno (DAVO₂) come indice dell'estrazione cerebrale di O₂. In situazioni di consumo cerebrale costante, ed in assenza di eventi ischemici irreparabili, la DAVO₂

varia inversamente al CBF.

La determinazione della differenza artero-giugulare di ossigeno costituisce un utile mezzo per determinare le relazioni tra flusso ematico cerebrale e il consumo cerebrale di ossigeno.

Per quanto non manchino limiti alla metodica, della quale è stata recentemente discussa l' utilità clinica, essa ha una sua indubbia utilità. Infatti essa consente:

1. di individuare situazioni pericolose di desaturazione che sono state identificate nei pazienti con prognosi peggiore, e potrebbero aver contribuito ad aggravare il danno cerebrale in tali malati.
2. di controllare la correttezza del livello di PaCO₂ impostato durante la ventilazione artificiale. Un abbassamento eccessivo della CO₂ può indurre riduzioni del CBF potenzialmente pericolose. Non è insolito, ad esempio, rilevare desaturazioni giugulari associate, soprattutto nelle prime ore del trattamento, ad inappropriata regolazione del ventilatore (iperventilazione eccessiva).

Bibliografia 1. Marmarou A, Shulman K, Rosende RM: *A nonlinear analysis of the cerebrospinal fluid system and intracranial pressure dynamics. J Neurosurg 48:332-344, 1978* 2. Stocchetti N, Cormio M, Mattioli C: *Monitoring Intracranial Pressure and Intracranial Compliance in Head Injury: improving our management by improving our understanding. Year Book of Intensive Care and Emergency, Springer Verlag Berlin 1993.* Marmarou A, Maset AL, Ward JD, et al. *Contribution of CSF and vascular factors to elevation of ICP in severely head-injured patients. J Neurosurg 66:883-890, 1987* 4. N Stocchetti, C Mattioli, P Mainini, et al: *Impiego clinico delle misure di elastanza cerebrale e di dinamica intracranica. Minerva Anestesiologica 59:1-9, 1993* 5. Sheinberg M., Kanter M.J., Robertson C.S., et al: *Continuous monitoring of jugular venous oxygen saturation in head-injured patients. J Neurosurg 76:212-217, 1992* 6. Cruz J, Hoffstad OJ, Jaggi JL: *Cerebral lactate-oxygen index in acute brain injury with acute anemia: assessment of false versus true ischemia. Crit Care Med 22:1465-1470, 1994.* 7. Cold GE, Holgaard HO: *Treatment of intracranial hypertension in acute head injury with special reference to the role of hyperventilation and sedation with barbiturates: a review. Intensive Care World 9:172-178, 1992.* 8. Stocchetti N, Paparella A, Bridelli F, e altri: *Cerebral venous oxygen saturation studied with bilateral samples in the internal jugular veins. Neurosurgery 34: 38-44, 1994.* 9. Robertson CS, Cormio M: *Cerebral metabolic management. New Horizons 3:410-422, 1995* 10. Ursino M, Lodi CA, Rossi S, Stocchetti N: *Intracranial pressure dynamics in patients with acute brain damage. J Appl Physiol 82:1270-1282, 1997* 11. Cormio M, Valadka A, Robertson C: *Elevated jugular venous oxygen saturation after severe head injury. J Neurosurg 90:9-15, 1999*

INDICAZIONI E METODICHE DEL MONITORAGGIO DELLA PRESSIONE INTRACRANICA (ICP) E DELLA DIFFERENZA ARTERO-GIUGULARE DI OSSIGENO (AVDO₂)

M Cormio¹, E Colombo¹, N Stocchetti².

¹ *Anestesia e Rianimazione Ospedale di Monza (MI) - Università di Milano-Bicocca*

² *Anestesia e Rianimazione Ospedale Policlinico IRCCS Milano - Università di Milano*

Pressione intracranica

Background

La pressione intracranica (ICP) merita di essere misurata perché esistono dati che suggeriscono che:

1. la ICP sia dannosa e potenzialmente mortale nei pazienti che ne subiscono gli effetti per periodi prolungati,
2. solo misurando in modo accurato tale pressione, sia possibile accorgersi di valori patologicamente elevati,
3. solo registrando la ICP si possa guidare e verificare la efficacia del trattamento.

In conseguenza di queste premesse è evidente che il punto fondamentale per l'indicazione del monitoraggio risiede nell'individuare i pazienti a rischio di ipertensione intracranica.

Pazienti a rischio di ipertensione intracranica

E' opinione corrente che i pazienti con trauma cranico moderato raramente sviluppino una ICP patologica, mentre i pazienti con un trauma cranico grave sono a maggior rischio. Tra i traumi cranici gravi (Glasgow Coma Score (GCS) ≤ 8) i pazienti con un rischio più elevato sono quelli che sviluppano masse al di fuori della propria massa cerebrale, come ematomi extra o sottodurali, o all'interno del parenchima stesso, come contusioni ed ematomi intraparenchimali. Il rischio parrebbe, invece, meno elevato per i pazienti affetti da danno assonale diffuso. Esistono alcuni segni TAC di ipertensione intracranica e, in particolare, è stata rilevata più frequente quando le cisterne perimesencefaliche sono compresse o assenti.

Tuttavia, studi hanno dimostrato che non è possibile, sulla base di segnali clinici o di dati TAC, identificare o semplicemente sospettare in modo adeguato l'eventualità di una ICP elevata. Le linee guida più correntemente accettate indicano che i pazienti con un GCS inferiore a 8, dopo trauma cranico, sono a elevato rischio di ipertensione intracranica; qualora la TAC riporti evidenza di segnali patologici. Quando la TAC non è così chiara, malati che presentino almeno due delle seguenti tre caratteristiche:

- età superiore ai 40 anni,
- segni di lato,
- ipotensione arteriosa,

sono pazienti con un rischio significativo di elevata ICP.

È evidente che ogni strategia tesa ad impiegare il monitoraggio comporta pro e contro; qualora si scelga una strategia secondo la quale un numero maggiore di malati viene candidato al monitoraggio, si avrà il vantaggio di identificare una maggiore quantità di pazienti a rischio e che soffrono di ipertensione intracranica, al prezzo di una certa quota di malati che non ne soffriranno. Qualora, invece, si sia particolarmente restrittivi e si impieghi il monitoraggio solo quando il rischio è elevatissimo, tutti i malati presenteranno ipertensione intracranica, ma parte o gran parte dei malati esclusi da questa selezione potranno essere a rischio di elevata ICP.

Costi e complicanze del monitoraggio

Devono essere considerati i costi che possono rendere riluttanti all'impiego del monitoraggio; i costi sono monetari, in quanto qualsiasi tipo di monitoraggio ha una sua serie di costi sia legati all'acquisto che al mantenimento (costi che riguardano la tecnologia ad esempio); tali costi includono anche aspetti solitamente poco considerati, quali il costo dell'atto chirurgico, del personale addetto ecc. Sono soprattutto importanti, tuttavia, i costi che il paziente potrebbe dover pagare, in quanto una manovra invasiva come il monitoraggio di ICP può comportare emorragie all'inserzione (rarissime) e una certa percentuale di infezioni. Le infezioni connesse al sistema di monitoraggio della ICP, in particolare ventricoliti o meningiti, erano, un tempo, piuttosto frequenti; in casistiche recenti, che probabilmente testimoniano una miglior cura medica e infermieristica del malato, la percentuale di infezioni connesse al monitoraggio della

ICP è attorno al 2-5%.

Metodiche di monitoraggio

Esistono vari sistemi per monitorare la pressione intracranica. I sistemi per monitorarla sono, in genere, costituiti da un sensore, posizionato nella scatola cranica in modo tale da poter essere a contatto con la sorgente di pressione e un sistema di connessione di tale sensore a un trasduttore che trasforma il segnale biologico in un segnale elettrico; questo viene poi amplificato con un apposito sistema di monitoraggio che permette di leggere, numericamente o con un segnale analogico, la pressione rilevata. Questo sistema è riassunto classicamente nel catetere ventricolare che rappresenta la scelta più raccomandata per monitorare la ICP. Il catetere di silicone, in genere ben tollerato, viene inserito nel corno frontale di un ventricolo laterale, dove una colonna di liquido trasmette la pressione ad un trasduttore esterno; dal trasduttore parte un cavo che connette il sistema a un amplificatore e a un monitor. Nella linea è previsto, generalmente, un sistema di raccolta del liquor che permette di drenare il liquor in eccesso dal sistema liquorale intracranico. I cateteri più moderni, anziché avere un trasduttore esterno al termine di una colonna di liquido, presentano il trasduttore nel punto in cui viene posto il sensore. Questo metodo ha il vantaggio di permettere una rilevazione diretta del segnale dove il sensore viene posizionato, ma ha anche lo svantaggio che, una volta inserito il catetere, non è più possibile ricalibrarlo aprendo il sistema alla pressione atmosferica per ricalcolare lo "zero". Esistono sensori che possono essere posizionati sia nel parenchima cerebrale che nello spazio sottodurale ed extradurale. Come criteri generali, i sensori ventricolari e parenchimali offrono le migliori caratteristiche di affidabilità, mentre i cateteri sottodurali permettono la rilevazione di un segnale accurato solo a patto che lo spazio virtuale presente sotto la dura venga mantenuto e venga esplorato correttamente da un catetere e mantenuto ben pieno. Questo apparato esige un accurato lavoro da parte dell'equipe medico-infermieristica. I cateteri extradurali sono invece poco raccomandati perché meno affidabili. È interessante osservare come, tanto più il catetere sia invasivo (per es. ventricolare), tanto più offra le migliori caratteristiche di registrazione ma determini anche la maggior incidenza di complicanze. Viceversa, i sistemi posizionati sotto la dura o al di fuori della dura stessa, che sono quelli meno accurati, sono anche quelli gravati da un minor grado di invasività e da una minor frequenza di complicanze.

Differenza artero-giugulare di Ossigeno (AVDO₂)

Indicazione al monitoraggio della AVDO₂

Valgono anche per questa metodica le considerazioni generali indicate per il monitoraggio della pressione intracranica. Si ritiene che la misurazione della differenza artero-giugulare di Ossigeno consenta di stimare adeguatamente il rapporto tra la quantità di ossigeno che viene estratta dall'encefalo, per unità di tempo, e la quantità di flusso che trasporta l'ossigeno stesso all'encefalo. I malati che possono trarre beneficio dal monitoraggio della AVDO₂ sono meno chiaramente identificati e la letteratura presenta indicazioni contrastanti. E' nostra esperienza che tutti i pazienti nei quali sia utile monitorare la ICP e stimare le relazioni tra flusso ematico cerebrale e consumo di ossigeno siano sottoposti anche alla misurazione intermittente della AVDO₂.

Metodica di monitoraggio della AVDO₂

L' AVDO₂ viene misurata come differenza di contenuto di ossigeno tra l'arteria e la vena giugulare interna utilizzando la seguente formula: $1,34 \times g \text{ di emoglobina} \times (\text{saturazione } \% - \text{saturazione giugulare}) + 0,003 \times (\text{pressione parziale arteriosa di ossigeno} - \text{pressione parziale giugulare di ossigeno})$. La metodica di misura della AVDO₂ esige che il sangue venga campionato in un punto in cui confluisca sangue venoso cerebrale. Ciò si ottiene posizionando un catetere nel bulbo superiore della vena giugulare interna, facendo attenzione a campionare il sangue lentamente, in modo tale che sia poco probabile una contaminazione di questo sangue con sangue venoso extracerebrale proveniente dal collo o dal drenaggio esterno della faccia.

Esistono problemi legati al posizionamento del catetere, non solo per il suo posizionamento corretto nel bulbo, ma anche perché è possibile che esistano differenze tra i due lati. Infatti le due vene giugulari interne non sono simmetriche e drenano prevalentemente il sangue proveniente dall'emisfero omolaterale. Per questo motivo un catetere posizionato nella vena giugulare interna destra potrebbe rispecchiare in modo insufficiente la reale saturazione venosa

presente nell'emisfero controlaterale. È possibile misurare la AVDO₂ saltuariamente o in modo intermittente: si può leggere la saturazione giugulare su un campione di sangue prelevato e processato tramite co-ossimetria ma è possibile anche acquisire tale dato continuamente utilizzando dei cateteri a fibre ottiche. I cateteri a fibre ottiche permettono di avere una buona misura continua della saturazione giugulare ma esigono una notevole attenzione perché il segnale luminoso, il posizionamento e la qualità della misurazione vengano mantenuti ottimali.

Conclusioni

Ambedue le metodiche di monitoraggio, sia quella della ICP che quella della AVDO₂, non sono particolarmente complesse ma presentano alcune difficoltà tecniche che richiedono un approccio ragionato e un controllo costante sulla qualità dei dati ottenuti.

Il vero contributo di tali monitoraggi deriva probabilmente non tanto dal loro singolo valore numerico, ma dall'inserimento di queste informazioni cruciali all'interno del profilo complessivo del malato.

Bibliografia. 1. Obrist WD, Langfitt TW, Jaggi JL, et al: *Cerebral blood flow and metabolism in comatose patients with acute head injury. J Neurosurg* 61: 241-253, 1984. 2. Mollman HD, Rockswold GL, Ford SE: *A clinical comparison of subarachnoid catheters to ventriculostomy and subarachnoid bolts: a prospective study. J Neurosurg* 68:737-741, 1988. 3. Clark WC, Muhlbauer MS, Lowrey R, et al: *Complications of intracranial pressure monitoring in trauma patients. Neurosurgery* 25:20-24, 1989. 4. Dearden NM: *Jugular bulb venous oxygen saturation in the management of severe head injury. Current opinion in Anaesthesiology* 4:279-286, 1991. 5. Sheinberg M, Kanter MJ, Robertson CS, et al: *Continuous monitoring of jugular venous oxygen saturation in head-injured patients. J Neurosurg* 76:212-217, 1992. 6. Pickard JD, Czosnyka M: *Management of raised intracranial pressure. J Neurol Neurosurg Psychiatry* 56:845-858, 1993. 7. Stocchetti N, Paparella A, Bridelli F. et al: *Cerebral venous oxygen saturation studied with bilateral samples in the internal jugular veins. Neurosurgery* 34:38-44, 1994. 8. Rosner MJ: *Intracranial pressure monitoring. Neurosurgical emergencies ed by Loftus CM, American Association of Neurological Surgeons pag. 5-28, 1994.* 9. Teasdale GM: *Head injury. J Neurol Neurosurg Psychiatry* 58: 526-539, 1995. 10. Ghajaar J: *Intracranial pressure monitoring techniques. New Horizons* 3: 395-399, 1995. 11. Robertson CS, Cormio M: *Cerebral metabolic management. New Horizons* 3:410-422, 1995. 12. Holloway KL, Barnes T, Choi S, et al: *Ventriculostomy infections: the effect of monitoring duration and catheter exchange in 584 patients. J Neurosurg* 85:419-424, 1996. 13. Kirkpatrick PJ, Czosnyka M, Pickard JD: *Multimodal monitoring in neurointensive care. J Neurol Neurosurg Psychiatry* 60:131-139, 1996. 14. Beretta L, Citerio G, Stocchetti N, et al: *Raccomandazioni per il trattamento del grave traumatizzato cranico adulto. Parte II: Criteri di trattamento medico. Minerva Anestesiologica* 65:159-168, 1999. 15. Cormio M, Valadka A, Robertson C: *Elevated jugular venous oxygen saturation after severe head injury. J Neurosurg* 90:9-15, 1999. 16. Marshall LF: *Head injury: recent past, present, and future. Neurosurgery* 47: 546-561, 2000. 17. Brain Trauma Foundation, AANS, Joint section on Neurotrauma and critical care: *Guidelines for the management of severe head injury. Indications for ICP monitoring. J Neurotrauma*, 17:479-491, 2000

TERAPIA MEDICA RAZIONALE CONSEGUENTE ALLA VALUTAZIONE CLINICO-STRUMENTALE

Nino Stocchetti, Sandra Magnoni, Claudia Galmozzi, Chiara Ferrari, Valerio Valeriani
Terapia Intensiva Neuroscienze - Servizio Anestesia e Rianimazione
Ospedale Maggiore Policlinico IRCCS - Milano

Obiettivi della terapia

Obiettivo della terapia, medica o chirurgica, della ipertensione endocranica è ripristinare la fisiologia del compartimento endocranico. Una terapia che si limiti a ridurre la pressione intracranica (ICP) a spese della pressione di perfusione cerebrale non può essere considerata una terapia utile, in quanto otterrebbe la correzione del parametro a spese di una ischemia cerebrale. Ciò avviene, ad esempio, quando vengano infusi barbiturici senza adeguato supporto emodinamico o quando venga usata una profonda iperventilazione senza controllo dell' estrazione cerebrale di ossigeno.

Schemi di terapia

Esistono vari trattamenti che vengono utilizzati per abbassare una ICP patologicamente elevata. La sequenza con la quale i singoli trattamenti vengono impiegati rientra generalmente in una delle seguenti categorie:

Terapia a scalini

Si tratta di uno schema semplice largamente impiegato nei centri statunitensi. Il personale è addestrato ad applicare una sequenza prestabilita di trattamenti ogni volta che la pressione superi una soglia determinata. Ad esempio se la ICP supera i 20 mmHg viene di routine praticata una deliquorazione della durata di 5 minuti, che viene ripetuta se la pressione non recede.

Terapia Mirata

Si tratta di un' impostazione meno schematica che utilizza trattamenti ritenuti appropriati per correggere le cause del rialzo di ICP. Se la causa della ipertensione è identificata in un accumulo di liquor, ad esempio, viene praticata una deliquorazione, mentre se si ritiene responsabile un accumulo di acqua nell'encefalo viene somministrato Mannitolo, ecc.

La terapia a scalini ha il pregio di essere semplice e ripetibile e il difetto che a volte il trattamento meno indicato viene anteposto a quello più appropriato. Viceversa la terapia mirata è impostata in modo più causale, ma è più complessa e richiede che le cause del rialzo di pressione vengano identificate.

Come iniziare la terapia

Prima di ricorrere a terapie specificamente orientate e ridurre il volume intracranico è opportuno seguire un percorso che distingue tra i casi di rialzo della pressione intracranica iperacuti e minacciosi, che richiedono l'immediata esecuzione di una TAC per cogliere eventuali indicazioni neurochirurgiche, e rialzi nei quali è invece possibile procedere con relativa calma a

- escludere cause di ipertensione intracranica che possono essere risolte con relativa facilità
- per poi approfondire i moventi "intracranici" della ipertensione in corso.

Devono essere identificate e risolte le seguenti situazioni cliniche che possono concorrere a determinare un aumentato contenuto intracranico.

Cause di aumentata pressione venosa cerebrale

- ◇ Posizione del collo e del capo: deve essere in asse, senza flessioni del capo e senza torsioni.
- ◇ Libertà delle vene del collo: verificare lacci, bende per la tracheotomia, medicazioni o altre forme di compressione.
- ◇ Ipertensione venosa toracica: verificare che non ci sia il minimo disadattamento dal respiratore, adattare il malato e curarizzarlo se necessario.
- ◇ Escludere pneumotorace, emotorace o versamento pericardico. Controllare sempre se le giugulari appaiono distese.

Cause di aumentata pressione arteriosa e/o di vasodilatazione cerebrale

- ◇ Escludere che il malato percepisca dolore. Verificare che la vescica sia drenata, che non ci sia ristagno gastrico e stimolo al vomito; verificare che le ginocchia non siano troppo estese. Se ci sono fratture verificare che non ci siano cause di disallineamento.

- ◇ Escludere che il malato abbia una puntata ipertensiva arteriosa.
- ◇ Escludere che il malato abbia avuto una riduzione acuta della pressione arteriosa.
- ◇ Escludere che il malato abbia un aumento della temperatura.
- ◇ Controllare le pupille e i movimenti spontanei del malato: potrebbe essere in corso una crisi epilettica? A volte la dilatazione acuta di una pupilla è l'unico segno di una crisi.
- ◇ Controllare che la sedazione sia in corso al dosaggio prescritto.
- ◇ Verificare la saturazione arteriosa e la pressione parziale di CO₂ nell'aria espirata.
- ◇ Controllare una emogasanalisi ed escludere ipossiemia ed ipercapnia. In un traumatizzato cranico un livello di CO₂ superiore al controllo precedente (anche se inferiore a 40 mmHg) causa vasodilatazione cerebrale pericolosa.
- ◇ Controllare una CO-Ossimetria dalla giugulare retrograda se il catetere è in sede.

Cause sistemiche disturbanti il sistema intracranico

- ◇ Esiste iposodiemia? O comunque l'osmolarità plasmatica sta scendendo?
- ◇ Si è verificata un'alterazione nell'infusione dei liquidi programmati?
- ◇ E' in corso una reazione allergica?

Provvedimenti terapeutici

Il trattamento è fondamentalmente basato sui seguenti provvedimenti:

1. Sedazione

Essa garantisce una adeguata deafferentazione del malato, un appropriato adattamento alla ventilazione artificiale, e può contribuire a ridurre il consumo di ossigeno cerebrale.

2. Drenaggio liquorale

Qualora si disponga di cateteri ventricolari è possibile sottrarre liquor cefalo-rachidiano. La sottrazione di liquor, che deve avvenire gradualmente e mantenendo il serbatoio di raccolta del liquido ad un'altezza opportuna rispetto al sistema ventricolare (in genere 10-15 cm) per evitare bruschi gradienti di pressione, consente di ridurre il volume intracranico. Tale provvedimento è efficace sino a che le camere ventricolari sono capienti; nei casi di grave rigonfiamento cerebrale, purtroppo, i ventricoli laterali sono compressi e la quantità di liquor drenabile decresce o si annulla.

3. Mannitolo

Infusioni di Mannitolo, in dosi di 0.3-0.5 g/Kg, possono agire efficacemente nel ridurre l'ipertensione intracranica. I meccanismi attraverso i quali il farmaco agisce non sono limitati agli effetti osmotici di pura sottrazione di acqua dal tessuto. L'impiego del Mannitolo non è scevro da complicanze ed alcuni principi sono generalmente accettati:

- il Mannitolo non deve essere somministrato se esiste disidratazione, ipovolemia, o ipersodiemia. In questi casi si profila un serio rischio di insufficienza renale.
- La osmolarità plasmatica e la sodiemia devono essere controllate con frequenza.
- il Mannitolo non deve essere somministrato per periodi molto prolungati, dato che può attraversare la barriera emato-encefalica qualora essa sia danneggiata. Dopo tale passaggio il farmaco si concentra nel tessuto cerebrale ed agisce trattenendo acqua nel tessuto stesso.

4. Iperventilazione ragionata

Per quanto criticata negli ultimi anni, dati i possibili effetti deleteri di una eccessiva vasocostrizione cerebrale indotti dall'ipocapnia, l'iperventilazione riveste un ruolo importante nel controllo della ICP.

La riduzione della tensione parziale di CO₂ determina un innalzamento del pH interstiziale cerebrale cui consegue (tramite mediatori tra i quali gioca probabilmente un ruolo l'ossido nitrico) vasocostrizione, con riduzione del flusso ematico cerebrale e del contenuto totale di sangue nell'encefalo. Questa riduzione di volume intracranico determina una diminuzione della pressione intracranica che può ripristinare una pressione di perfusione cerebrale sufficiente.

Regole prudenziali sono:

- ricorrere alla iperventilazione solo in caso di ipertensione intracranica, e non profilatticamente
- usare il livello di CO₂ necessario per mantenere la pressione intracranica a livelli accettabili, evitando pertanto ipocapnie spinte non indispensabili
- mantenere l'ipocapnia solo per il tempo nel quale la pressione intracranica lo esige.

Bibliografia 1. Maas A, Dearden M, Teasdale GM, Stocchetti N, Unterberg A et al: *EBIC-Guidelines for management of severe head injury in adults. Acta Neurochir 139:286-294, 1997* 2. Rossi S, Buzzi F, Paparella A, Mainini P, Stocchetti N: *Complications and safety associated with ICP monitoring: a study of 542 patients. Acta Neurochir 71(Suppl):91-93; 1998* 3. Beretta L, Citerio G, Stocchetti N, et al: *Raccomandazioni per il trattamento del grave traumatizzato cranico adulto. Parte II: Criteri di trattamento medico. Minerva Anestesiologica 65:159-168, 1999* 4. Stocchetti N, Rossi S, Buzzi F, et al: *Intracranial hypertension in head injury patients: management and results. Intensive Care Med 25:371-376, 1999*. 5. **Brain Trauma Foundation, AANS, Joint section on Neurotrauma and Critical Care: Guidelines for the management of severe head injury. J Neurotrauma 17: 449-627, 2000**

TERAPIE ESTREME E SPERIMENTALI PER LA PRESSIONE INTRACRANICA (ICP) REFRATTARIA

M Cormio¹, L Barile¹, N Stocchetti².

¹ *Anestesia e Rianimazione Ospedale di Monza (MI) - Università di Milano - Bicocca*

² *Anestesia e Rianimazione Ospedale Policlinico IRCCS Milano - Università di Milano*

Terapie “routinarie” e terapie estreme

Le terapie per affrontare l'ipertensione intracranica sono classicamente suddivise in terapie di primo livello, quali possono essere l'utilizzo del mannitolo, del drenaggio liquorale e dell'iperventilazione, e terapie di secondo livello o estreme. Con questo termine ci si riferisce a terapie che sono efficaci nell'affrontare la ICP ma che presentano effetti indesiderati o avversi talmente importanti da non suggerirne l'uso routinario.

Nelle linee guida americane vengono indicate come terapie estreme la decompressione chirurgica e l'uso dei barbiturici.

Decompressione chirurgica

Col termine decompressione chirurgica si raggruppano, a volte impropriamente, varie manovre. La rimozione di una massa presente nell'encefalo, ad esempio, è un ottimo metodo di decompressione, in quanto trattamento causale dell'ipertensione intracranica. In un'altra accezione ci si riferisce alla chirurgia con particolari procedure a fine intervento. Dopo aver rimosso una massa si può richiudere lasciando il malato senza ri-apposizione dell'osso e con un allargamento anche della dura; ciò permette al volume intracranico aumentato di trovare spazio all'esterno della scatola cranica.

In una accezione più precisa, si definisce decompressione l'atto chirurgico puramente rivolto a dare spazio all'encefalo danneggiato e rigonfio, senza rimozione di masse pre-esistenti. Sono descritti vari tipi di decompressioni chirurgiche, con approcci più o meno estesi, e in alcune strategie di decompressione è anche prevista la rimozione di parte del parenchima come nel caso di resezione dell'uncus temporale, qualora esso minacci direttamente di impegnarsi contro il tronco dell'encefalo.

L'uso della decompressione chirurgica è stato riportato in numerose casistiche; da esse risulta che la decompressione chirurgica è in grado di ridurre la pressione intracranica. In alcune serie la decompressione chirurgica è riportata capace di ridurre la mortalità.

Non è mai stato verificato, in studi controllati, se questo tipo di trattamento sia in grado di offrire vantaggi rispetto agli altri trattamenti disponibili; in particolare, non è stato misurato se, insieme agli effetti positivi sulla ICP, tale strategia non sia gravata dalla possibilità, piuttosto verosimile, di salvare pazienti la cui qualità di sopravvivenza sia, però, estremamente scadente.

Barbiturici

I barbiturici sono capaci di determinare una riduzione della ICP con meccanismi vascolari, dato che determinano una riduzione del flusso ematico cerebrale. A tale azione si associa una riduzione reversibile del metabolismo cellulare di per sé protettiva contro l'ischemia cerebrale. Essi sono probabilmente in grado di agire anche attraverso dei meccanismi di modificazione del rilascio di aminoacidi e neurotrasmettitori, rimozione dei radicali liberi, stabilizzazione delle membrane lisosomiali, riduzione del contenuto di calcio intracellulare, soppressione dell'attività elettrica epilettica.

I barbiturici sono, purtroppo, gravati da una serie di gravi effetti collaterali, innanzitutto emodinamici, dato che sono farmaci cardiodepressori e vasoplegici e determinano, pertanto, un elevato rischio di crollo della pressione arteriosa con conseguente riduzione della pressione di perfusione cerebrale.

Sono inoltre deleteri per quanto riguarda la perfusione periferica; il loro uso è quindi associato a lesioni da decubito e ipotermia; infine essi sono immunodepressori perché inibiscono l'attività linfocitaria.

Per tutti questi motivi, i barbiturici non possono essere utilizzati nel trattamento routinario dell'ipertensione endocranica e il loro impiego deve essere attentamente pesato. Esistono studi che documentano l'efficacia del barbiturico nel dominare situazioni refrattarie ad altri tipi di trattamento; questi studi dimostrano una particolare efficacia laddove il cervello non sia irrimediabilmente danneggiato e sia perciò ancora possibile esplicitare una loro azione protettiva.

Un recente studio di meta-analisi della associazione Cochrane dimostra la povertà di evidenza della terapia con barbiturici per migliorare l'outcome dei pazienti con trauma cranico grave. Inoltre stressa il pericolo dell'effetto ipotensivo arterioso che potrebbe limitare, esso stesso, l'effetto di riduzione di pressione intracranica sulla pressione di perfusione cerebrale.

Terapie sperimentali

Le terapie sperimentali sono invece terapie sulle quali i dati disponibili sono ancora talmente scarsi (anche rispetto ai dati disponibili sull'impiego della decompressione e del barbiturico) da non consentire di formulare un giudizio. Citeremo brevemente l'approccio di Lund e l'ipotermia.

Approccio di Lund

Con il termine approccio di Lund si intende una serie di interventi farmacologici basati su un presupposto fisiopatologico centrale. È ipotesi del gruppo di Lund, infatti, che la patogenesi del danno cerebrale post-traumatico sia sostanzialmente dovuta a un edema vasogenico dovuto a un'apertura della barriera ematoencefalica. In quest'ipotesi il meccanismo fondamentale che aumenta la quantità d'acqua presente all'interno del cranio è un meccanismo di uscita di acqua e proteine dal capillare cerebrale.

In questa ipotesi (peraltro totalmente da dimostrare e, molto probabilmente, inapplicabile a gran parte dei danni cerebrali nei quali la barriera è tutt'altro che aperta) la pressione di perfusione cerebrale potrebbe fungere da "drive" per peggiorare l'uscita di acqua e proteine dal capillare. Per questo motivo, il gruppo di Lund propone di associare vasocostrittori cerebrali, venocostrittori, trasfusione di proteine, albumina e plasma, per aumentare il potere oncotico del sangue. Purtroppo, anche per quanto riguarda la strategia di Lund non esiste un solo studio controllato, nel quale i malati trattati in questo modo siano confrontati con malati randomizzati per un altro trattamento; i risultati positivi riportati dal gruppo di Lund sono frutto di un confronto con casistiche antecedenti.

Recentemente è stato presentato (Congresso sulla pressione intracranica a Cambridge 2000) un resoconto sui pazienti trattati da Lund, i quali avevano una pressione di perfusione cerebrale mediana di 66 mmHg; dimostrando, pertanto, che la strategia di riduzione della pressione di perfusione cerebrale non è perseguita strettamente, in realtà, nemmeno dal centro che la predica.

Ipotermia

Per quanto riguarda l'ipotermia esistono numerosi dati di laboratorio che suggeriscono l'utilità e la capacità protettiva dell'ipotermia moderata contro il danno cerebrale post-ischemico. Esistono anche dimostrazioni che una temperatura corporea abbassata a 33-35°C è capace di ridurre la ICP. Ulteriori meccanismi attraverso i quali l'ipotermia potrebbe limitare il danno secondario cerebrale sono la riduzione del metabolismo cerebrale, la riduzione del rilascio di neurotrasmettitori eccitotossici e riduzione della risposta infiammatoria al danno cerebrale.

Mentre inizialmente sono comparsi studi che suggerivano i benefici dell'uso dell'ipotermia moderata, uno studio multicentrico randomizzato, condotto negli Stati Uniti e guidato da Guy Clifton (risultati presentati a congressi internazionali ma non ancora pubblicati) ha dimostrato un aumento di mortalità nel gruppo trattato con ipotermia rispetto al gruppo non trattato.

Conclusioni

In conclusione, esistono terapie estreme per la pressione intracranica che devono essere ponderate prima di essere utilizzate perché gravate da complicanze molto serie; esistono poi terapie sperimentali che, per il momento, non possono essere raccomandate e richiedono ulteriore analisi.

Bibliografia. 1. Cold GE, Holgaard HO: *Treatment of intracranial hypertension in acute head injury with special reference to the role of hyperventilation and sedation with barbiturates: a review. Intensive Care World 9:172-178, 1992.* 2. Pickard JD, Czornyka M: *Management of raised intracranial pressure. J Neurol Neurosurg Psychiatry 56:845-858, 1993.* 3. Shiozaki T, Sugimoto H, Taneda M, et al: *Effect of mild hypothermia on uncontrollable intracranial hypertension after severe head injury. J Neurosurg 79:363-368, 1993.* 4. Asgeirsson B, Grande PO, Nordstrom CH: *A new therapy of post-trauma brain oedema based on haemodynamic principles for brain volume regulation. Intensive Care Med 20:260-267, 1994.* 5. Teasdale GM: *Head injury. J Neurol Neurosurg Psychiatry 58: 526-539, 1995* 6. Clifton GL: *Systemic*

hypothermia in treatment of severe brain injury: a review and update. J Neurotrauma 12:923-927, 1995. 7. Goodman JC, Valadka AB, Gopinath SP, Cormio M, Robertson CS: Lactate and excitatory amino acids measured by microdialysis are decreased by pentobarbital coma in head-injured patients. J Neurotrauma 13:549-556, 1996. 8. Marion DW, Penrod LE, Kelsey SE, et al: Treatment of traumatic brain injury with moderate hypothermia. N Engl J Med 336:540-546, 1997. 9. Grande PO, Asgeirsson B, Nordstrom CH: Physiologic Principles for Volume Regulation of a Tissue Enclosed in a Rigid Shell with Application to the Injured Brain. J Trauma 42(5 supplement):S23-S31, 1997 10. Cormio M, Gopinath SP, Valadka A, Robertson CS: Cerebral hemodynamic effects of pentobarbital coma in head-injured patients. J Neurotrauma 16:927-936, 1999. 11. Roberts I: Barbiturates for acute traumatic brain injury. The Cochrane Library, Copyright 2000, The Cochrane Collaboration - Volume (Issue 1) 2000

PROTOCOLLI SIAARTI NEL NEUROTRAUMA. LA TERAPIA NELLA GOLDEN – HOUR NELLA NOSTRA REALTA' .

A. Onali, A. Lo Coco

1° Servizio di Anestesia, Rianimazione e Terapia Antalgica

Azienda Ospedaliera "G. Brotzu" – Cagliari (Primario: Dr. G. B. Manduco)

C'è stata qualche perplessità nel capire quale ruolo dell'anestesista fosse richiesto di trattare in tema di assistenza al neurotraumatizzato nella "golden hour" nella realtà della nostra regione. Se cioè parlare del neuroanestesista che svolge abitualmente il proprio lavoro nella sala operatoria specialistica, dell'ospedale di ultima destinazione per tale tipologia di pazienti, o non piuttosto del ruolo del medico di primo intervento che nella letteratura internazionale è abitualmente riservato all'anaesthetist ed al suo staff.

Vedremo brevemente entrambi i ruoli che appartengono alla competenza dell'anestesista, come del resto è confermato anche dalle raccomandazioni SIAARTI su questo argomento.

Queste linee guida, dinamiche, perché periodicamente aggiornate oltre che dalle numerose società di anestesia, anche da quelle di neurochirurgia, si rifanno allo storico protocollo ATLS (Advanced Trauma Life Support) nato negli anni '70 in Nebraska, accolto anche dall'American College of Surgeons e nel quale si parlò per la prima volta di golden hour (ora d'oro), con la quale si definiva il concetto delle manovre e dei presidi da attuare nei primi venti minuti seguenti il neurotrauma, per ridurre l'elevata mortalità delle prime tre ore e prevenire il danno secondario.

Il neurotrauma negli ultimi decenni è aumentato di pari passo all'aumento del traffico veicolare ed anche nell'infortunistica del lavoro e dello sport. Tuttavia, in questi ultimi anni l'entrata in vigore, nel nostro Paese, di nuove norme sulla sicurezza stradale e sulla sicurezza nei posti di lavoro, hanno mitigato le statistiche delle mortalità e delle sequele che seguono i postumi del neurotrauma.

Altro fattore di decremento, che si è dimostrato assai importante, è stata l'istituzione, di recente anche in Sardegna, del Servizio di Soccorso 118, che consente, finalmente, l'arrivo coordinato del mezzo più idoneo (unità mobile di soccorso e/o di rianimazione, elicottero, mezzo di soccorso navale) sul luogo dell'incidente ed il trasporto del traumatizzato in condizione di "buona stabilizzazione" verso l'ospedale più idoneo.

In modo schematico possiamo configurare tre realtà operative in cui è coinvolto l'anestesista-rianimatore:

1. Assistenza preospedaliera, sul luogo dell'incidente e trasporto.
2. Assistenza al pronto soccorso dell'ospedale di transito e/o definitivo.
3. Assistenza in sala operatoria.

MONITORAGGIO EMODINAMICO CON CATETERE DI SWAN-GANZ.

Franco Bortone

Servizio di Anestesia e Rianimazione - Bergamo

Il cateterismo delle cavità cardiache destre ha rappresentato un momento fondamentale nella diagnostica cardiologica ed il primo lavoro sul cateterismo destro risale a Cournand nel 1941; successivamente Dexter, nel 1947, per primo documentò la correlazione tra pressione di occlusione dell'arteria polmonare (POAP) e la pressione atriale sinistra.

Il concetto statico di diagnostica emodinamica in campo cardiologico, grazie anche all'introduzione nella pratica clinica di cateteri flottanti per l'arteria polmonare come il catetere di Swan-Ganz negli anni 70-80, si è trasformato soprattutto per merito degli anestesisti in un concetto dinamico, inteso come misurazione per tempi prolungati di parametri funzionali cardiaci rilevati in pazienti sottoposti ad interventi chirurgici complessi o ricoverati nei reparti di terapia intensiva. L'osservazione che la POAP corrispondesse alla pressione telediastolica ventricolare sinistra e che questa riflettesse sia il precarico che il volume intravascolare, prometteva una completa valutazione emodinamica di un paziente in stato di shock; inoltre dalle determinazioni pressorie si potevano derivare delle misurazioni dirette, quali l'indice cardiaco, l'indice di gittata sistolica (GS), gli indici di lavoro ventricolare e gli indici di resistenza vascolare polmonare e sistemica (RVS). Questi parametri venivano adoperati dall'anestesista sia come guida al precarico, pressione venosa centrale (PVC) e POAP, sia come indice della contrattilità (GS) per una data pressione di riempimento e del post carico (RVS) per la valutazione dei risultati della terapia. Il monitoraggio invasivo della pressione dell'arteria polmonare permetteva anche di misurare in modo intermittente o continuo l'ossigenazione venosa mista, che rappresenta un'utile guida per la cessione e l'utilizzazione di O₂ dell'intero organismo. A questo iniziale entusiasmo sono seguite anche numerose segnalazioni di complicanze relative al posizionamento dei cateteri ed ai limiti insiti nella metodica. Tra le complicanze più frequenti venivano segnalate punture accidentali arteriose, pneumotorace, aritmie e complicanze fatali come emorragia per rottura dell'arteria polmonare, infarti polmonari, tromboembolia, sepsi. Per questi motivi nell'ultima decade si è dibattuto nella comunità scientifica sul rapporto rischio-beneficio, e costo-beneficio dell'uso del monitoraggio della pressione dell'arteria polmonare.

Innanzitutto occorre ricordare che le pressioni di riempimento dei ventricoli non ci consentono di risalire ai volumi intraventricolari in quanto, per una stessa pressione di riempimento, il volume intracardiaco ventricolare varia in funzione delle proprietà meccaniche intrinseche del miocardio (compliance); inoltre la pressione telediastolica non rappresenta la pressione massima di riempimento del ventricolo in quanto la pressione che distende il ventricolo è la pressione telediastolica ventricolare trasmurale, cioè la differenza tra la pressione intracavitaria ventricolare, assimilabile in assenza di patologia valvolare atrio-ventricolare alla PAOP o alla PVC, e la pressione extraparietale che si oppone alla distensione del ventricolo. Questa pressione esterna iuxta-cardiaca può essere abnormalmente elevata per patologia pericardica, o aumento importante delle pressioni intratoraciche, come durante ventilazione meccanica.

La gittata cardiaca (GC) si modifica in funzione delle necessità metaboliche che dipendono dalla superficie corporea, dal peso, dalla temperatura e dal sesso. Perciò nelle situazioni dove si modifica il metabolismo, la determinazione della GC deve essere associata al calcolo dell'ossigenazione dell'organismo. Un valore di GC isolato non ha alcun interesse clinico in quanto non esiste un valore normale di GC. E' preferibile considerare la GC in relazione alla domanda metabolica che possiamo valutare calcolando la $D(a-v) O_2$, l'estrazione di O₂, la Sv O₂, la differenza arterovenosa di PaCO₂, i lattati, ecc. La combinazione di misurazioni intermittenti, o ancor meglio se continue, della GC, della saturazione arteriosa e venosa mista, la cosiddetta ossimetria duplice, permette un monitoraggio ancora più rigoroso dell'equazione cessione/utilizzazione dell'O₂ ed è stato dimostrato che facilita l'impostazione dei parametri di ventilazione nei malati critici. L'imperfetta conoscenza tra i vari utilizzatori, sia personale medico che infermieristico, di quanto sopradetto ha causato un non corretto uso del catetere di Swan-Ganz, con conseguente errate decisioni terapeutiche e l'apparizione di alcuni studi che ne sconsigliavano l'uso.

E' stata quindi avvertita la necessità di puntualizzare le indicazioni, i limiti ed il rapporto costo-beneficio della metodica. A questo proposito, nel 1997 si è tenuta in America una Consensus Conference sul cateterismo dell'arteria polmonare che dall'analisi dell'evidenza disponibile ha concluso che in cardiocirurgia la riduzione delle complicanze

non è dimostrata nei pazienti a basso rischio; nei pazienti con bassa funzione cardiaca, così come in chirurgia vascolare maggiore, vi è una riduzione delle complicanze, ma non della mortalità; è stata comunque segnalata la necessità di ulteriori studi per analizzare l'eventuale impatto della metodica sul miglioramento dell'outcome. Non è documentata la riduzione della mortalità in neurochirurgia e chirurgia geriatrica. Il comitato degli esperti concludeva comunque enfatizzando la necessità di un miglioramento delle conoscenze relative all'uso del catetere di Swan-Ganz da parte degli utilizzatori e della necessità di ulteriori studi.

Nel 1998 anche la comunità scientifica europea, dopo aver analizzato i dati riportati nella letteratura europea, ha concluso che, pur essendo limitate le prove che documentano un miglioramento dell'outcome dei pazienti in terapia intensiva sottoposti a questo monitoraggio, il catetere di Swan-Ganz è un utile presidio per affinare la diagnostica clinica e le opzioni terapeutiche da adottare. E' stata sottolineata comunque l'importanza di un corretto uso e interpretazione dei dati derivati. Infatti l'incidenza di complicanze già bassa, può essere ridotta con un migliore addestramento nelle tecniche di inserzione. Inoltre, è stato auspicato un maggiore impegno finanziario nella ricerca e sviluppo di metodiche alternative in grado di ridurre la necessità di cateterizzazione dell'arteria polmonare.

Va ricordato comunque come diversi autori hanno segnalato la complementarietà del monitoraggio invasivo e quello non invasivo, come ad esempio Swan-Ganz ed ecocardiografia transesofagea (TEE), che associati facilitano le decisioni terapeutiche in merito all'ottimizzazione del riempimento volemico o all'uso di farmaci vasoattivi o inotropi.

Infine, le metodiche non invasive di misurazione e monitoraggio della GC hanno trovato una notevole applicazione in sala operatoria per interventi a basso rischio cardiaco quando sia l'uso dello Swan-Ganz che del TEE sono ritenuti impronabili per l'eccessiva invasività e la mancanza di addestramento nell'interpretazione dei dati da parte di anestesisti non esperti. Invece questi limiti non sono da considerare tali in cardiocirurgia o nella gestione anestesiológica perioperatoria di pazienti critici ed in terapia intensiva.

Il catetere di Swan-Ganz, nonostante i limiti descritti ed il progresso di metodologie alternative non invasive, rimane tuttora uno strumento indispensabile nell'armamentario degli anestesisti ed intensivisti, soprattutto se le informazioni raccolte con esso sono integrate e complementate dai dati ottenuti dagli altri sistemi di monitoraggio o diagnostici. La valutazione dei nostri pazienti infatti non deve essere limitata ad un semplice profilo emodinamico ma deve sempre determinare l'equilibrio dell'organismo nell'interrelazione complessa di tutte le sue funzioni.

Bibliografia. 1. **Iberti TJ et al.:** *A multicenter study of physicians' knowledge of the pulmonary artery catheter. Pulmonary Artery Catheter Study Group. JAMA 1990 Dec 12;264(22):2928-32* 2. **Rackow EC** *Pulmonary Artery Catheter Consensus Conference. Crit Care Med. 1997 Jun;25(6):901* 3. **Vincent JL, Dhainaut JF, Perret C, Suter P.** *Is the pulmonary artery catheter misused? A European view. Crit Care Med 1998 Jul;26(7):1283-7* 4. **Sibbald WJ, Sprung CL.** *The pulmonary artery catheter. The debate continues. Chest. 1988 Nov;94(5):899-901* 5. **Practice guidelines for pulmonary artery catheterization. A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Pulmonary Artery Catheterization. Anesthesiology. 1993 Feb;78(2):380-94** 6. **Connors AF, Speroff T, Dawson NV, Thomas C, et al.:** *The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. SUPPORT Investigators. JAMA. 1996 Sep 18;276(11):889-97.* 7. **Bindels AJ, van der Hoeven JG, et al.:** *Relationships between volume and pressure measurements and stroke volume in critically ill patients. Crit Care 2000;4(3):193-9*

MODIFICAZIONI EMODINAMICHE IN CORSO DI VENTILAZIONE MECCANICA

Giuseppe Susini

Servizio di Anestesia - Istituto Europeo dei Tumori - Milano

Durante la ventilazione spontanea, la pressione intratoracica è negativa, essendo il risultato di due forze opposte, quella della gabbia toracica che tende ad espandersi e quella del polmone che tende a collassare. Tale pressione negativa si trasmette allo spazio pleurico, al pericardio e all'esofago ed è responsabile sia del mantenimento della Capacità Funzionale Residua (RFC) che del gradiente pressorio vene periferiche/atRIO destro. Tale gradiente facilita il ritorno venoso, mantenendo la gettata cardiaca (CO).

La pressione intratoracica influenza anche il post-carico ventricolare. Per quanto riguarda il ventricolo sinistro, durante la ventilazione spontanea, lo stress di parete aumenta per aumento della pressione trasmurale (differenza fra pressione intrinseca e pressione esterna) secondo l'equazione:

$$T = P \times r / h$$

dove T= tensione di parete, P= pressione trasmurale, r = raggio del ventricolo e h= spessore del miocardio,

Questo aspetto è da tenere in considerazione nei pazienti con funzione ventricolare depressa che possono andare incontro a scompenso durante uno sforzo respiratorio per aumento della pressione trasmurale. In questi casi la ventilazione meccanica può avere un effetto benefico. Infatti, la pressione positiva intratoracica, riducendo la pressione trasmurale, riduce il post-carico.

Durante ventilazione meccanica, la pressione intratoracica si inverte (diventa cioè positiva), il gradiente pressorio vene periferiche/atRIO destro si riduce, così come il ritorno venoso e la CO. Gli effetti emodinamici non sono comunque riconducibili alla sola variazione di pressione intratoracica. Intervengono infatti anche variazioni del volume polmonare che, agendo sul calibro e le resistenze dei vasi extra-alveolari e peri-alveolari, influenzano il post-carico del ventricolo destro.

Gli effetti cardiovascolari di una ventilazione a pressione positiva sono influenzati dalla compliance polmonare e toracica: sono più marcati nei soggetti con elevata compliance polmonare (enfisema) e ridotta compliance toracica (cicatrici retraenti, deformità della gabbia toracica, bendaggi etc.), mentre sono attenuati da una ridotta compliance polmonare (ARDS).

Gli effetti emodinamici sono anche dipendenti dalla volemia. In caso di ipovolemia, soprattutto se sono impiegati elevati livelli di PEEP, per attenuare gli effetti negativi si rende necessario il ripristino della massa circolante (infusioni di cristalloidi, colloidi, sangue ecc.) eventualmente con l'aggiunta di farmaci che aumentano il tono vascolare. Lo scopo è quello di ripristinare il gradiente pressorio vene/atRIO destro e quindi favorire il ritorno venoso.

IL MONITORAGGIO DEL FLUSSO CAPILLARE POLMONARE E DELLO SPAZIO MORTO ALVEOLARE CON LE METODICHE COMBinate DELLA CAPNOGRAFIA VOLUMETRICA E DEL "PARTIAL CO₂ REBREATHING" (NICO₂)

Biagio Allaria

Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori - Milano

Ci sembra opportuno ricordare che già con dati disponibili in tutte le sale operatorie e in tutte le terapie intensive, è possibile avere un'informazione importante sull'adeguatezza del rapporto ventilazione perfusione (V/Q). Questo rapporto, normalmente eguale a 0,8, diminuisce e aumenta in due condizioni precise: si riduce nel caso di alveoli mal ventilati ma perfusi (aumento dello shunt: QS/QT), aumenta nel caso di alveoli ben ventilati ma mal perfusi (aumento dello spazio morto alveolare: V_{D ALV}). In ambedue questi casi il capillare polmonare si libera con difficoltà dalla CO₂: nel primo caso per una ventilazione inadeguata, nel secondo per una perfusione inadeguata. Quindi la CO₂ arteriosa (P_aCO₂) aumenta e la PCO₂ alveolare (P_{ET}CO₂ della capnografia tradizionale) diminuisce in ambedue le situazioni. In ogni caso di alterazione del rapporto V/Q la P_{ET}CO₂ che normalmente è uguale alla P_aCO₂ o se ne discosta per non più di 5mmHg, diviene sensibilmente più bassa e quindi il gradiente P_aCO₂ - P_{ET}CO₂ aumenta. La disponibilità quindi di due dati semplici (P_aCO₂ e P_{ET}CO₂) consente di cogliere un'alterazione del rapporto V/Q.

$$\Delta\text{CO}_2 = \text{P}_a\text{CO}_2 - \text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2 = 0 - 5 \text{ mmHg}$$

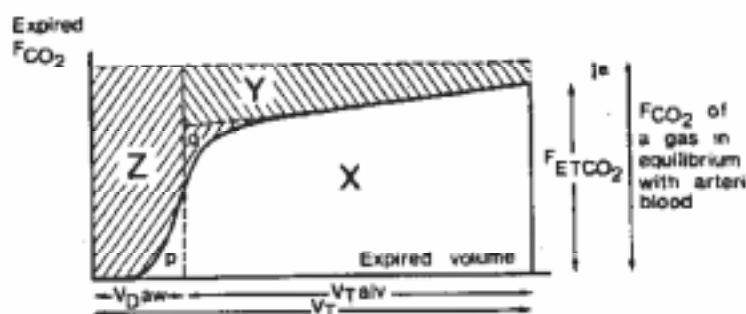
Se $\Delta\text{CO}_2 > 5\text{mmHg}$ possiamo sospettare un'alterazione del rapporto V/Q.

Ma, come abbiamo detto il ΔCO_2 aumenta sia nel caso di aumento dello shunt (V/Q ridotto) che nel caso di una riduzione di perfusione con V_{D ALV} aumentato (V/Q aumentato).

Per poter procedere nella diagnosi è necessario avere due informazioni:

- 1) L'entità del flusso capillare polmonare (PCBF= Polmonary Capillary Blood Flow)
- 2) L'entità dello spazio morto alveolare (V_{D ALV})

Monitorizzare lo spazio morto alveolare è oggi relativamente semplice con la metodica della capnografia volumetrica. Lo strumento che la attua è disponibile da diversi anni (CO₂SMOPlus) e, sostanzialmente, disponendo di un sensore di flusso e di un capnografo, plotta il P_{ET}CO₂ contro il Tidal Volume (VT) costituendo la curva indicata in *figura 1*.



Disponendo di questo strumento è quindi possibile avere una delle informazioni richieste: l'entità dello spazio morto alveolare (V_{D ALV}). Ma pur disponendo di questo dato non è sempre facile capire se una alterazione del rapporto V/Q (e quindi un aumento del ΔCO_2 che, come abbiamo detto, gli è strettamente correlato) è legata solamente ad un aumento di spazio morto o se concomita un difetto di ventilazione alveolare. Come si vede dalla *figura 1*, la capnografia volumetrica consente anche di monitorare la ventilazione alveolare (V_{T ALV}) che non è che la differenza fra

$$V_T \text{ e } V_{D ALV}: V_{T ALV} = V_T - V_{D ALV}$$

Se, ad esempio, in una ARDS utilizziamo valori crescenti di PEEP allo scopo di reclutare alveoli, possiamo correre il rischio di disturbare la perfusione alveolare, aumentando lo spazio morto e riducendo la ventilazione alveolare efficace, intendendo per ventilazione alveolare efficace non tanto quella che recluta alveoli quanto quella che, oltre a reclutarli, fornisce scambi respiratori corretti. Utilizzando la capnografia volumetrica, quindi, la PEEP più adatta al pazien-

te sarà quella che consentirà, a parità di V_T , la ventilazione alveolare migliore con il $V_{D_{ALV}}$ più basso. Ma, com'è noto, sia in terapia intensiva sia in sala operatoria, oltre alle informazioni sugli scambi respiratori è importante avere informazioni sul circolo. Anche in questo caso è interessante non tanto la portata cardiaca in senso lato ma la quantità di sangue al minuto che ha partecipato agli scambi respiratori e che quindi si è liberata dalla CO_2 e si è arricchita di O_2 . Usando la termodiluizione, potremmo affermare che questa quantità di sangue corrisponda alla gettata cardiaca (CO_{TD}) decurtata dalla quota non partecipante agli scambi respiratori (Venous Admixture = VA). La gettata cardiaca che partecipa agli scambi (o "flusso capillare" polmonare non shuntato = NS PCBF) è quindi

$$NS\ PCBF = CO_{TD} - VA$$

La ventilazione artificiale ottimizzata, consentendo un reclutamento di alveoli, dovrebbe ridurre la quota shuntata del flusso capillare polmonare e quindi migliorare il NS PCBF. Tuttavia la ventilazione artificiale, specie con alti livelli di PEEP, può ridurre il ritorno venoso e quindi ridurre globalmente il flusso capillare polmonare. E' quindi sempre difficile sapere se la procedura ventilatoria scelta migliora o peggiora il NS PCBF.

Occorrerebbe quindi una metodica di monitoraggio in grado di tenere sotto controllo il NS PCBF. Oltre tutto, il monitoraggio del NS PCBF, consentirebbe anche di evitare il calcolo frequente della DO_2 che, non esprimendo solo la portata cardiaca ma anche il contenuto di O_2 del sangue, è il parametro che più fedelmente ci consente in genere di sorvegliare la possibilità di ossigenazione dell'organismo. Uno studio molto acuto recentemente pubblicato su " *Crit. Care Med.* " (1) ha, infatti, dimostrato una buona correlazione fra il NS PCBF e la DO_2 in maiali con ARDS indotta. Infatti, poichè il NS PCBF è quella parte di gettata cardiaca che partecipa agli scambi respiratori è difficile pensare che esso non si correli con la DO_2 . Sino ad oggi tuttavia il NS PCBF non era di facile misurazione senza catetere di Swan Ganz e anche con lo stesso, la formula

$$NS\ PCBF = CO_{TD} - VA$$

era discutibile per la difficoltà di misurare con precisione la Venous Admixture (VA).

La capnografia volumetrica ha contribuito in modo importante alla soluzione di questo problema consentendo, come si è visto, la misurazione della VCO_2 (area x della fig. 1). Ciò ha permesso la misurazione del flusso capillare polmonare con il metodo di Fick, utilizzando le variazioni di VCO_2 e di $E_T CO_2$ durante rirespirazione (2). Il metodo è basato sull'assunzione che il PCBF può essere misurato in ventilazione senza rirespirazione (non rebreathing) e con rirespirazione (rebreathing) con le seguenti formule:

$$Q\ PCBF = \frac{VCO_2\ non\ rebr.}{CVCO_2\ non\ rebr. - C_a CO_2\ non\ rebr.} \quad (1)$$

$$Q\ PCBF = \frac{VCO_2\ rebr.}{CVCO_2\ rebr. - C_a CO_2\ rebr.} \quad (2)$$

dove VCO_2 è l'eliminazione di CO_2 /min., $CVCO_2$ è la concentrazione di CO_2 nella parte arteriosa del capillare alveolare.

Assumendo che il PCBF rimanga costante durante la misurazione le equazioni (1) e (2) possono essere combinate come segue:

$$Q\ PCBF = \frac{VCO_2\ non\ rebr. - VCO_2\ rebr.}{(CVCO_2\ non\ rebr. - C_a CO_2\ non\ rebr.) - (CVCO_2\ rebr. - C_a CO_2\ rebr.)} \quad (3)$$

La gran quantità di CO_2 nel compartimento venoso, ci consente di assumere che la $CVCO_2$ rimanga costante con o

senza rirespirazione in un tempo breve.

Ciò permette di eliminare i termini $CVCO_2 - CVCO_2$ e di trasformare l'equazione (3) nella seguente:

$$Q \text{ PCBF} = \frac{VCO_2 \text{ non rebr.} - VCO_2 \text{ rebr.}}{(C_a CO_2 \text{ rebr.} - C_a CO_2 \text{ non rebr.})} = \frac{\Delta VCO_2}{\Delta C_a CO_2} \quad (4)$$

Un'evoluzione tecnologica del capnografo volumetrico, che già consente la misurazione della VCO_2 (CO_2 SMOPlus), ha permesso la realizzazione di un nuovo strumento, il $NICO_2$ che, accanto alle possibilità dell'apparecchio precedente ha offerto la possibilità di plottare $P_{ET}CO_2$ versus TV anche durante periodi di rebreathing automaticamente inseriti tramite una valvola ed un circuito evidenziati nella figura 2, misurando così il ΔVCO_2 della formula (4).

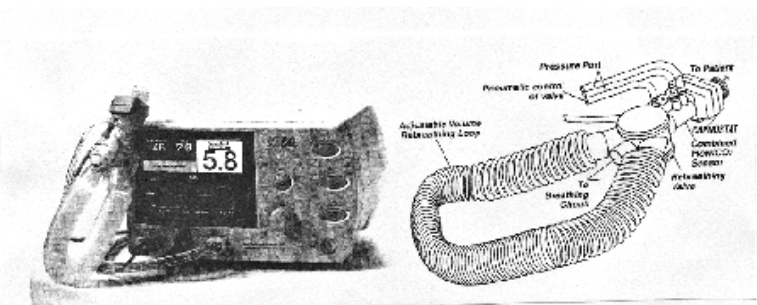


Fig.2. Lo strumento $NICO_2$ (Non Invasive Cardiac Output) con il circuito per il "partial rebreathing"

Il $C_a CO_2$ viene calcolato misurando la $P_{ET}CO_2$ che viene assunta come equivalente della $P_a CO_2$ ed applicando la formula seguente:

$$C_a CO_2 = [6,957 (Hb) + 94,864] \times \log.[1 + 0,1933 P_a CO_2] \quad (5)$$

Poichè, come abbiamo ripetutamente detto, la $PaCO_2$ può essere anche consistentemente diversa dalla $P_{ET}CO_2$ nelle insufficienze respiratorie e nelle ipovolemie è periodicamente utile inserire il dato reale di $P_a CO_2$ valutato con emogasanalisi, allo scopo di correggere il dato non misurato.

La formula finale è la seguente:

$$Q \text{ PCBF} = \frac{\Delta VCO_2}{\Delta P_{ET}CO_2}$$

Il $NICO_2$, quindi, misura quella componente di gettata cardiaca che partecipa agli scambi respiratori e cioè quel parametro che abbiamo precedentemente denominato:

NS PCBF (Non Shunted Pulmonary Capillary Blood Flow)

E' intuitivo che, disponendo di quanto dato, è possibile risalire al valore tradizionale di gettata cardiaca (CO) aggiungendo la quota di shunt (QS/QT). A questo scopo lo strumento utilizza il diagramma di Nunn, che costruisce curve iso-shunt plottando FiO_2 (in ascissa) contro $P_a O_2$ (ordinata) sostituita da SpO_2 .

Secondo la nostra esperienza, la valutazione del QS/QT con il diagramma di Nunn è sufficientemente corretta se lo shunt non è elevato, ma lo sottostima quando esso è importante, come accade spesso nelle insufficienze respiratorie acute gravi. Occorre dire, che se utilizziamo il $NICO_2$ per avere una valutazione di gettata cardiaca in situazioni routinarie (es. in anestesia generale) il problema dello shunt elevato per lo più non si pone. Se invece lo utilizziamo nella gestione della ventilazione artificiale del paziente critico, il valore aggiunto dello strumento sta nella misurazione del NS PCBF oltre che nella sorveglianza del $V_{D ALV}$ e non tanto nella possibilità che offre di avere il dato di CO in modo non invasivo.

Il NICO₂, mettendo alla portata di tutti la misurazione al letto del paziente del NS PCBF e del V_{D ALV}, ci propone un modo nuovo di ottimizzare la ventilazione artificiale nel paziente critico che è certamente degno di attenzione. Questo è senza dubbio l'aspetto più interessante di questa nuova tecnica anche se la possibilità offerta di un monitoraggio non invasivo della gettata cardiaca sarà gradito.

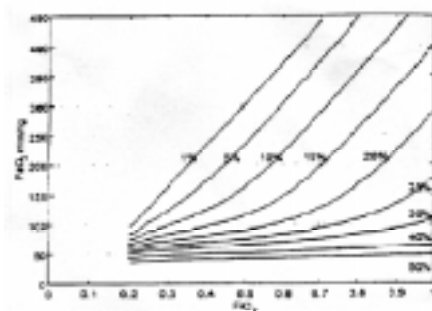


Fig.3. Diagramma di Nunn per la valutazione dello shunt intrapolmonare

Bibliografia: 1. Kanhai K.J.K., Strijdhorst H. e coll. "Non invasive monitoring of non shunted pulmonary capillary blood flow in the acute respiratory distress syndrome." *Crit. Car. Med.* 28, 1059, 2000 2. Jaffe M.B. "Partial CO₂ Rebreathing cardiac output. Operating principles of the NICO system." *J. Clin. Monit. Comp.* 15, 287, 1999 3. Nunn J.F. "Applied Respiratory Physiology" 4th. Ed. Oxford, England: Butterworth Ltd. 1993

SVILUPPO STORICO DELLA RELAZIONE MEDICO-PAZIENTE

Tonio Sollai¹

Servizio Anestesia e Terapia Analgica – Azienda Ospedaliera G. Brotzu - Cagliari

“*Luomo è un essere biologicamente incompleto*”², necessita quindi di vivere, confrontarsi e relazionarsi con altri individui della specie in un continuo scambio di notizie, fatti, atteggiamenti anche culturali che permettono di tendere ad una possibile completezza del proprio essere.

“*Ma l'uomo è incompleto anche sotto il profilo culturale, perché le forme di umanità, che egli cerca di realizzare mediante le idee della sua cultura e con i mezzi della sua società, sono il prodotto di scelte più o meno consapevoli, di selezioni più o meno accentuate, profonde, incisive.*”³

Anche la storia della relazione fra due individui, il medico e il paziente, è un fatto culturale, di graduale crescita nei millenni favorita dai continui scambi fra le parti, anche se non sempre verificatisi su un piano di rapporti corretti. Nel tempo tale rapporto si è caratterizzato in un difficile e sofferto passaggio da un fatto privato e personale a evento sociale, pubblico, che con varie modalità si è tentato di incanalare in un complesso di regole generali in cui vengono riconosciuti diritti e doveri per entrambi. Pedro Lain Entralgo⁴ definisce la relazione medico-paziente “*il legame stabilito fra un individuo (il paziente) e un altro individuo (il medico) con lo scopo di alleviare la malattia di cui il primo soffre*”. Tale relazione nei secoli ha assunto varie forme che, attraverso vicende storiche e concezioni antropologiche, hanno scandito la sua evoluzione fino ai nostri giorni.

Epoca antica

Nel periodo arcaico che precede l'epoca classica dell'antica Grecia, la relazione terapeutica tra il guaritore e il malato era contraddistinta da un alone di magia, in cui lo sciamano-sacerdote invocava l'aiuto delle forze naturali ricorrendo all'aiuto che gli dei concedevano ai figli cui avevano conferito il sapere. La malattia e i mali oscuri dell'umanità erano inviate dagli dei agli uomini empì, che si ritenevano predestinati a morire per volere degli stessi dei che giudicavano il loro operato. In una siffatta società il *medico-guaritore* godeva di prestigio e autorità illimitate e di alta considerazione sociale, considerato un inviato dagli dei tra gli uomini, ai quali doveva il proprio potere. Il guaritore era responsabile solo nei confronti degli dei, per cui godeva di assoluta impunità. Era solitamente affiancato da un'altra figura di *medico-artigiano*, cui era attribuito il compito di procurare le erbe curative con cui venivano curate le malattie e le ferite. Nell'età classica del mondo greco (VIII-IV secolo a.C.) il medico tende a perdere, ma non completamente, l'alone sacerdotale e comincia a curare le malattie in modo razionale, attraverso l'acuta osservazione delle manifestazioni esterne delle malattie. È di questo periodo, infatti, il *Corpus ippocraticum*, dove compaiono indicazioni terapeutiche tipicamente sacerdotali e viene riconosciuta la paternità di un dio della scienza medica, “... i *primi scopritori che hanno fatto studi sulla natura dell'uomo nel modo corretto e con una opportuna struttura logica... hanno pensato che quest'arte fosse degna di essere attribuita a un dio, come anche oggi si ritiene*”⁵. Tra questi scritti è contenuto anche il cosiddetto *Giuramento di Ippocrate*, che rappresenta una sorta di primo codice di deontologia professionale per i medici, penetrato di filantropia “ecumenica” nei confronti di ogni malato e dove il medico sacerdote è teso a capire e curare la malattia per un senso di amore nei confronti dell'uomo e della divina *physis*.

Ma non tutti i medici dell'epoca lavorano con queste pulsioni. Taluni tendono a curare i malati munifici, i quali oltre ad indurli a migliorare le loro capacità di diagnosi e terapia, permettono di soddisfare il desiderio di ricompense in denaro e la sete di fama. Comunque, le regole generali cui i medici dell'epoca si attengono sono scandite dall'intento di riconoscere le cause delle malattie e rimuoverle per ottenere il maggior beneficio possibile per il malato, attraverso la fiducia e il rispetto che ancora non è reciproco.

Si delinea così un modello comportamentale del medico che è sì basato sull'intenzione di fare il bene del malato, ma attraverso un atteggiamento autoritario, paternalistico e di sufficienza nei confronti del malato, il quale deve accettare passivamente quanto viene deciso al fine di massimizzare il suo bene.

L'atteggiamento del medico “ippocratico” è, quindi, decisamente paternalistico perché le persone, in quanto malate, sono inabili morali e non sono nelle condizioni di decidere sulla propria malattia. Questo è prerogativa del medico. Infatti, nello scritto ippocratico *Sulla decenza*⁶ si legge: “*Fà tutto ciò [diagnosi e terapia del malato] con calma e con*

ordine, nascondendo al malato, durante il tuo intervento, la maggior parte delle cose. Dà gli ordini opportuni con gentilezza e dolcezza, distrai la sua attenzione...senza comunicargli nulla di ciò che gli potrà succedere o del suo stato attuale...". D. Gracia⁷ così sintetizza il paternalismo ippocratico: "attraverso tre atteggiamenti, che possiamo indicare come "paterno" (impedendo al paziente di decidere sulla propria malattia), "materno" (rendendo la malattia la più accettabile possibile al malato) e "sacerdotale" (agendo da mediatore con la divinità e avendo potere sulla vita e sulla morte, vale a dire sugli estremi orizzonti della vita stessa)".

Epoca cristiana

Con l'avvento del Cristianesimo, il concetto di amore per il proprio simile assume una connotazione più elevata rispetto allo stesso atteggiamento dell'epoca arcaica, ma influisce in modo determinante sulle modalità di approccio del medico nei confronti del malato e della malattia. Il medico opera in nome di Dio e l'aiuto prestato al sofferente è un aiuto offerto a Dio stesso. La malattia viene vissuta e concepita, dal malato, come una punizione inflitta da Dio in espiazione delle proprie colpe, dei propri peccati nei confronti degli uomini e di fronte a Dio. Il medico, agendo per grazia e per conto di Dio, consente la guarigione del corpo dalla malattia e permette anche la salvezza della sua anima, che è il fine ultimo che ogni uomo deve conseguire nel cammino dell'esistenza terrena.

Questa concezione riproduce in maniera rivisitata e spiritualmente più elevata quella che era la visione dell'arte di guarire dell'antica Grecia. L'atteggiamento cristiano dell'agire del medico comporta una modifica sostanziale nella condotta di cura e nel rapporto con il paziente:

- **Cure illimitate.** con il rischio di configurare quello che viene successivamente individuato come *accanimento terapeutico*;
- **Uguaglianza:** nei confronti di Dio e degli uomini per cui entra nel bagaglio culturale del medico l'eguaglianza di trattamento offerto a tutti;
- **Gratuità delle cure:** in quanto l'impulso che deve guidare l'azione del medico dev'essere la carità, un approccio umano pietoso per tutti i figli dell'unico Dio (la gratuità delle cure nell'antica Grecia era dettata dall'obiettivo di raggiungere una fama sufficientemente vasta per acquisire altri clienti, ovviamente paganti).

Le cure mediche erano, poi, sorrette da altre pratiche tipiche della religione cristiana, quali le preghiere individuali o collettive offerte dalla comunità e l'estrema unzione, quale viatico verso il cammino dell'immortalità dell'anima, nell'eventualità che né le cure mediche né le preghiere riuscissero a scongiurare la dipartita del malato.

Epoca medioevale

È un'epoca di trasformazioni sia delle conoscenze che della società, ma l'atteggiamento paternalistico del medico permane stabile e viene potenziata la sua autorità fisica e morale, mentre l'autorità spirituale passa al sacerdote che trasforma la sofferenza del malato in simbolismi che gli permettono il riscatto dei peccati e la salvezza dell'anima. Il pastore d'anime è un alleato stretto del medico, non certo del malato, il quale deve anche essere oggetto di studio, in quanto si sta facendo strada la medicina scientifica che ha lo scopo di studiare la malattia, trasformando in fucina sperimentale il corpo del malato in vita e dopo la morte con la dissezione del cadavere.

La malattia tende a perdere, quindi, i connotati della sacralità e della punizione divina per assurgere a fenomeno ed elemento normale della vita e della finitudine umana, suscettibile di studio a fini scientifici. La malattia diventa quotidianità sia come cura che come ricerca: i chirurghi operano e si occupano delle autopsie per conoscere il corpo dall'interno, dopo averlo studiato nei libri antichi. Nasce l'anatomia quale espressione della diretta osservazione del corpo dopo la sua dissezione: è il primo passo dell'osservazione scientifica del corpo umano che evolverà successivamente nell'anatomia patologica attraverso l'osservazione diretta delle parti malate.

Epoca moderna

È caratterizzata dall'affinamento della capacità dell'uomo di affrontare i fenomeni scientifici, artistici e della tecnica: *"La modernità inizia quando l'uomo comincia a considerare se stesso come un essere eccentrico rispetto alla natura, destinato dalla sua intelligenza e dalla sua libertà a stare al di sopra di essa"*⁸. La malattia viene osservata con maggiore attenzione ricorrendo ad esami specifici per capire meglio la natura e l'evoluzione del male, scorporandolo dall'alone della sacralità e della spiritualità, ambiti ormai definitivamente separati. L'uomo diventa consapevole della propria capacità di osservare e governare il mondo fisico attraverso la propria capacità tecnica e scientifica.

La natura e la malattia vengono osservate con razionalità scientifica e comincia a fare capolino l'interessamento del medico anche per la persona malata, oltre che per la sua malattia. La persona è iscritta in un cosmo dove ogni evoluzione, anche biologica, è regolata da leggi naturali della fisica e della chimica, ma è anche portatrice di sentimenti, di capacità intellettive che gli consentono di individuare i suoi diritti e i suoi doveri nei confronti dell'umanità. All'interno di questa propensione culturale, si iscrive anche il diritto di partecipare attivamente al controllo della propria evoluzione biologica nel bene e nel male durante una malattia.

Ma, per il momento, questi sono concetti presenti "in nuce" nell'ambito della società colta, ma ben lontani dalla possibilità di una applicazione nella quotidiana pratica clinica. Esiste sempre la medicina per i ricchi e quella per i poveri ben distinta per qualità, quantità e per il *setting* delle prestazioni mediche offerte. Questo atteggiamento culturale della società che conta e dei medici si scontrerà successivamente quando la gente comune acquisirà la consapevolezza della propria forza, del proprio diritto alla salute e all'accesso alle cure mediche più appropriate. Purtroppo, questa raggiunta consapevolezza non ha esitato in un cambiamento neppure formale dell'atteggiamento del medico nei confronti dei malati che giungono alla sua osservazione.

Il prestigio e l'alone di onnipotenza, che viene attualmente conferito alla figura del medico, supera di gran lunga la pur ampia consapevolezza dei diritti degli utenti ad accedere alle prestazioni offerte, al rispetto di tali diritti e della loro autonomia e autodeterminazione.

La relazione medico-paziente nelle Cure Palliative

In un'epoca di tecnicizzazione sfrenata della medicina si è un po' perso il contatto umano con il malato, il quale viene considerato in rapporto alla patologia che manifesta e scarsamente come persona. L'attenzione della medicina scientifica e organicistica è centrata sull'organo malato e sulla malattia, la cui diagnosi è basata prevalentemente su esami laboratoristici e strumentali, relegando in secondo piano la clinica e il contatto anche fisico col malato.

La figura del medico-scienziato, utile dal punto di vista del progresso della scienza e della tecnica, mette in pericolo il rapporto produttivo col malato, il quale rischia di sentirsi usato, inutile, messo in secondo piano rispetto alla malattia. Il malato non è considerato nella sua totalità fisica, psicologica e spirituale. Si tende a trascurare i suoi pensieri, le sue emozioni, la sua cultura e i suoi sentimenti, cioè tutte quelle qualità e atteggiamenti che rendono un individuo una persona umana che pensa, produce, gioisce, soffre e che cerca un sollievo alle sue pene fisiche e psicologiche.

Tale atteggiamento del medico-scienziato rischia di spersonalizzare e disumanizzare il rapporto con il paziente-utente, le cui pene fisiche e psicologiche diventano un problema tecnico da governare, da gestire, da risolvere e da curare. Il risultato è la *oggettivizzazione*⁹ del rapporto. Questo brutto termine sta ad indicare che il medico diventa soggetto che decide e dispone, mentre il malato-utente diventa oggetto che subisce le decisioni, prese senza il suo consenso e la sua preziosa collaborazione. La sua principale preoccupazione è orientata al raggiungimento del risultato: la guarigione quando è possibile o la risoluzione della sua sindrome dolorosa.

La mancanza di umanizzazione che deriva dall'uso, non sempre congruo, delle attrezzature tecniche che accresce la distanza fisica tra i due soggetti, impedisce la partecipazione attiva dell'utente sul processo decisionale, che esita nella mancata attuazione della propria autonomia e aumenta il suo senso di solitudine e abbandono. L'evoluzione dell'apparato scientifico-tecnologico dovrebbe consentirne l'utilizzo non come fine a se stesso, ma come strumento formidabile il cui contributo facilita il lavoro del medico e degli altri operatori sanitari. Un mezzo indispensabile attraverso il quale si tenta di perseguire ciò che il malato ritiene che sia il suo bene.

Purtroppo l'aziendalizzazione del servizio sanitario Nazionale rischia di aggravare il rapporto medico-utente, in quanto la necessità di una gestione manageriale della salute, l'aumento delle richieste di prestazioni sanitarie in rapporto al miglioramento dell'apparato tecnologico, i conseguenti lunghi periodi di attesa per l'effettuazione delle prestazioni richieste, obbligano il medico a standardizzare il proprio intervento al fine di ottenere il maggior numero di prestazioni. Il medico rischia di trovarsi di fronte a un terribile bivio: curare un minor numero di malati, favorendo il rapporto comunicativo e umanizzante, o aumentare le proprie prestazioni per accontentare una maggiore quantità di utenti trattandoli però come numeri da immolare alla produttività delle prestazioni sanitarie. Ottenere entrambe le cose è piuttosto difficile, ma non impossibile. Occorre un grande sforzo di umiltà da parte del medico e una forte volontà di modificare il proprio atteggiamento nei confronti dei propri simili che a lui affidano la propria vita.

Problemi etici

Le problematiche etiche che si affrontano nell'assistenza al paziente inguaribile nella fase avanzata della malattia, si basano in prevalenza sui principi etici che hanno influenzato l'etica medica negli ultimi tre decenni e che verosimilmente, in un prossimo futuro, costituiranno argomento di discussione anche tra i non addetti ai lavori. Il riferimento è alle teorie etiche sviluppate da T.L. Beauchamp e J.F. Childress¹⁰. Questo modello etico propone quattro principi fondamentali, attraverso i quali si tenta di risolvere i problemi dell'etica medica, condivisibili anche da persone di diversa formazione ed estrazione culturale, dal personale direttamente coinvolto nell'assistenza al malato e nella relazione tra il malato e l'équipe curante. Infatti, oltre al medico e al paziente intervengono la famiglia, gli infermieri, l'assistente sociale, la direzione dell'ospedale e talvolta i giudici. *“Tutti questi agenti o fattori del rapporto medico-paziente sono ridotti a tre: il medico, l'ammalato e la società. Ognuno di essi ha il suo significato morale specifico. Il malato agisce guidato dal principio morale di 'autonomia', il medico da quello di 'beneficenza' e la società da quello di 'giustizia'. Naturalmente la famiglia si comporta nei confronti del paziente secondo il principio di beneficenza... simile a quello del medico, mentre la direzione dell'ospedale, i responsabili dell'assistenza sanitaria e il giudice tenderanno soprattutto alla salvaguardia del principio di giustizia”¹¹.*

Principio di autonomia: interpreta le esigenze del malato. L'osservanza di questo principio comporta il rispetto dei valori personali dell'individuo e si esplica attraverso il riconoscimento della libertà di ogni individuo di decidere in prima persona. Rispettare la coscienza individuale e le scelte che essa compie significa rispettare la volontà di decidere sul proprio corpo e sulla propria vita in coerenza coi propri principi, con le verità in cui crede in piena libertà lontano da condizionamenti esterni. A tale valore corrisponde un dovere da parte del medico: quello di rispettare tale sfera personale evitando di ricorrere a facili paternalismi.

Da questo principio deriva, per ogni malato inguaribile, la possibilità di una scelta di vita più consona ai suoi bisogni, alla sua cultura e alle sue cognizioni. Tali cognizioni devono derivare da una opportuna informazione che il medico ha il dovere di fornire nella modalità più idonea, veritiera e discreta possibile anche se non favorevole. Il dovere si estende anche all'informazione sulle indagini diagnostiche e sulla terapia stabilita. Si dovrebbero offrire ulteriori possibilità terapeutiche tra cui scegliere, se non ottiene il giusto gradimento per quella proposta e ritenuta più idonea dal curante. Ad esempio un malato inguaribile nella fase avanzata di malattia ha diritto di rifiutare farmaci analgesici i cui effetti obnubilano la coscienza. Tali effetti possono essere inconciliabili con l'assolvimento di ineludibili compiti prima della dipartita. Di qui la necessità di un consenso informato e consapevole prima di iniziare un trattamento che potrebbe impedire incombenze di carattere giuridico o religioso.

L'équipe di cura deve valutare e capire a quali pazienti deve essere offerta la possibilità di scegliere un trattamento piuttosto che un altro e quali preferiscono un ruolo passivo. Non sempre il silenzio dei malati significa assenso per quanto viene deciso sulla propria persona. È ben nota la condizione di sudditanza psicologica di qualunque malato di fronte a un medico con cui non riesce ad instaurare una valida comunicazione perché questi è distante, freddo, quasi assente. Un atteggiamento, questo, talvolta voluto per eludere domande che possono risultare imbarazzanti. Molto spesso i malati riescono a cogliere l'imbarazzo del medico e volutamente si impongono di non fare domande, per non creare situazioni di tensione che potrebbero aggravare ancora di più la comunicazione.

Il medico dovrebbe creare le condizioni per una comunicazione semplice, una sorta di complicità, di alleanza per una condivisione attenta e consapevole delle paure e delle ansie che assillano i malati, che non vedono uno sbocco alla loro malattia. La relazione deve essere basata sul mutuo rispetto per le reciproche competenze e il riconoscimento dei vantaggi della combinazione delle risorse di entrambi per acquisire benefici risultati. La chiave per una riuscita relazione medico-paziente consiste nel condividere in maniera non gerarchica le decisioni, le responsabilità e nel riconoscere che anche i pazienti hanno la capacità di assumere decisioni che li riguardano¹². *“Il medico è, o dovrebbe essere, ben informato sulle tecniche diagnostiche, sulla causa della malattia, sulla prognosi, sulle opzioni terapeutiche e sulle strategie di prevenzione, ma solo il paziente conosce tutto su se stesso e sulla sua esperienza della malattia, le circostanze sociali, le abitudini e gli atteggiamenti comportamentali, sulle attitudini al rischio, i valori e le preferenze. Entrambe le conoscenze sono necessarie per gestire con successo la malattia, per questo entrambe le parti devono essere preparate a condividere le informazioni per prendere insieme le decisioni”¹³.*

Principio di non maleficità o di beneficità: riguarda strettamente i doveri di tutto il personale di assistenza. Attraverso questo principio si deve evitare, rimuovere o prevenire qualsiasi danno al malato con cui si stabilisce una relazione terapeutica (... *mi asterrò dal recare danno e ingiustizia*)¹⁴.

Il medico da sempre manifesta la tendenza a proteggere il malato dalle conseguenze di una sua decisione, di una sua autonoma e libera scelta terapeutica anche non in linea con quanto propone *l'evidence-based medicine*. Ma il benessere del malato, che il medico tende a perseguire, non può essere attuato eludendo i valori personali del primo. Purtroppo ogni medico, per tradizionale mandato, per ruolo sociale e per evitare conseguenze giudiziarie, tende a difendere tenacemente la vita e in nome di questo mandato può proporre anche interventi di grande impegno terapeutico. Questo oltranzismo nel ricercare a tutti i costi la beneficenza del malato può scivolare nell'accanimento terapeutico. Il rovescio della medaglia è che il medico si trincerò dietro l'assoluto rispetto della libera autonomia del malato, sottraendosi al suo ruolo di consigliere. Questa deviazione è stata chiamata "iatrotecnicismo", cioè il medico diventa un semplice strumento che adempie in maniera acritica la volontà dell'utente. È un "paternalismo burocratico"¹⁵ "opposto al paternalismo energico, che conferisce solo a sé stesso la facoltà decisionale e preclude al malato ogni possibilità di intervento.

Solitamente i due principi, di non fare del male a nessuno e di promuovere il bene, sono formulati insieme. È importante, però, effettuare una netta differenziazione tra il principio di non-maleficità e quello di beneficità in quanto "... *il primo obbliga tutti (équipe di cura di Cure Palliative e familiari) in modo primario e quindi precede qualsiasi tipo di informazione e di consenso. Il principio della non maleficità non ha nulla a che vedere con il consenso informato, mentre quello delle beneficità sì. Non è mai lecito fare il male, ma a volte non è lecito fare il bene*"¹⁶ ... " soprattutto quando il bene che si vuole attuare non coincide con il concetto di bene che il malato ha in quel momento. Infatti il principio di non maleficità non ha niente a che vedere con il paternalismo energico, mentre quello di beneficità sì, nel caso in cui il bene viene fornito senza il consenso debitamente informato e consapevole dell'interessato.

Il principio di giustizia: l'attività dell'équipe di cura deve essere sempre improntata alla giustizia sociale. Non devono esistere discriminazioni di sorta che impediscano l'accesso agli esami diagnostici, anche i più sofisticati, e alle procedure terapeutiche adeguate, anche se costose. D'altronde è giusto lasciare alla libera determinazione del malato la scelta o il rifiuto di una terapia il cui rapporto costo-benefici sia nettamente sfavorevole.

Il bene della persona, inteso come qualità di vita percepita dalla stessa, dovrà costituire il criterio di giudizio fondamentale su cui basare le proprie azioni.

Paternalismo: il problema del paternalismo medico, come abbiamo visto, esiste dagli albori della medicina e Ippocrate ne fu il primo interprete. Nei secoli è stato oggetto di dispute tra gli stessi medici e successivamente tra i filosofi che hanno alternato i loro interventi talvolta a favore, talvolta contro. Un eticista degli inizi dell'800 Thomas Percival affrontò in maniera seria e approfondita il problema e, come vedremo, le sue riflessioni hanno influito sui fautori del paternalismo fino ai nostri giorni. Percival nel suo lungo saggio dal titolo *A socratic discours on truth*¹⁷, propone in maniera dura il problema della comunicazione della verità al malato. Mentre gli antichi difendevano il paternalismo "infantile", in quanto il malato doveva essere trattato come un bambino a cui doveva essere nascosto tutto, e i moderni propendevano per l'autonomia degli "adulti" per cui doveva sempre essere detta la verità, Percival adottò una posizione originale per l'epoca, il paternalismo "giovanile": il medico dirà sempre la verità al malato, salvo nei casi di prognosi infausta. La verità veniva detta ai parenti e agli amici e a costoro spettava eventualmente il compito di riferirlo al congiunto! In questo modo il medico salvava la sua autorità e il prestigio astenendosi dal comunicare direttamente col malato. " *Un medico non dovrebbe precipitarsi a fare diagnosi pessimistiche ... ma in certe situazioni non deve tralasciare di informare periodicamente né gli amici del malato del pericolo, quando esso realmente esista, né il paziente stesso, quando sia assolutamente necessario. Ma tale comunicazione di solito mette tanto in allarme, quando viene fatta dal medico, che va evitata, sempre che essa possa essere fatta da un'altra persona di sufficiente buon senso e delicatezza*"¹⁸.

Percival, quando decide di comunicare al malato la diagnosi, non fatale, si avvale del cosiddetto "privilegio terapeutico", nel senso che non concepisce l'informazione come un diritto del paziente, ma come un privilegio del medico che di fatto annulla il diritto del malato all'informazione. Questo atteggiamento ha avuto una tale fortuna storica che tuttora, nel terzo millennio, viene adottato molto spesso nelle nostre corsie ospedaliere. Infatti lo spirito delle riflessioni di

Percifal è entrato nel Codice di deontologia professionale, prima negli Stati Uniti poi in quello della maggior parte dei paesi occidentali. Questo codice ha ottenuto, quindi, un generale consenso in quanto il paternalismo che lo permea conferisce al medico quasi l'obbligo di nascondere al malato, di evitare di comunicare prognosi gravi che gli abbreviano la vita. Solo negli anni Ottanta gli Stati Uniti abbandonano nei loro documenti il paternalismo.

Il continuo richiamo alla legislazione degli USA è dettato dal fatto che i Paesi europei seguono solitamente le loro normative. Infatti i Paesi Membri della Comunità Economica Europea (l'attuale Unione Europea) nel 1987 a Madrid nella Conferenza Internazionale degli Ordini dei Medici stilano un documento che nell'art. 4 così recita: *"Salvo in casi di urgenza, il medico deve informare il malato sugli effetti e possibili conseguenze della cura. Dovrà ottenere il consenso del paziente, soprattutto quando l'intervento presenti un serio pericolo. Il medico non può sostituire il concetto di qualità della vita del paziente con il suo personale"*.

Anche il nostro Codice di Deontologia professionale, nell'art. 30 dell'ultima versione del 1998, è piuttosto esplicito a questo proposito: *"Il medico deve fornire al paziente la più idonea informazione sulla diagnosi, sulla prognosi, sulle prospettive e le eventuali alternative diagnostico-terapeutiche e sulle prevedibili conseguenze delle scelte operate... Le informazioni riguardanti prognosi gravi o infauste, o tali da poter procurare preoccupazione e sofferenza alla persona, devono essere fornite con prudenza, usando terminologie non traumatizzanti e senza escludere elementi di speranza"*.

Pur essendoci pieno accordo con il mondo della sanità anglosassone sulla opportunità dell'informazione al malato, ritengo che dobbiamo trovare una via *"mediterranea"* al problema della comunicazione della verità al malato morente. Questa non dovrebbe essere imposta al malato sempre e comunque. Quasi tutti i pazienti nella fase avanzata della malattia neoplastica sono consapevoli del proprio stato e dell'evoluzione della malattia. Non tutti hanno la forza e la volontà di chiedere ulteriori spiegazioni su un dato di fatto ormai acquisito in settimane o mesi di continua sofferenza fisica e psicologica, attraverso l'osservazione dell'inesorabile decadimento del proprio corpo nonostante terapie debilitanti, spesso umilianti e talvolta tossiche, all'inseguimento di una guarigione che non arriva...

Riporto, in conclusione, due documenti divulgati da due istituzioni private di alto prestigio sull'atteggiamento da assumere di fronte al malato che muore: la *Carta dei diritti dei morenti* del Comitato etico presso la Fondazione Floriani di Milano (1997) e la *Carta dell'autonomia sino alla fine della vita* della Consulta di Bioetica (2000). Tali documenti potrebbero costituire una sorta di vademecum per la nostra quotidiana attività clinica nell'assistenza al malato inguaribile nella fase avanzata di malattia.

COMITATO ETICO PRESSO LA FONDAZIONE FLORIANI

CARTA DEI DIRITTI DEI MORENTI

Chi sta morendo ha diritto:

1. A essere considerato come persona sino alla morte
2. A essere informato sulle sue condizioni, se lo vuole
3. A non essere ingannato e a ricevere risposte veritiere
4. A partecipare alle decisioni che lo riguardano e al rispetto della sua volontà
5. Al sollievo del dolore e della sofferenza
6. A cure ed assistenza continua nell'ambiente desiderato
7. A non subire interventi che prolunghino il morire
8. A esprimere le sue emozioni
9. All'aiuto psicologico e al conforto spirituale, secondo le sue convinzioni e la sua fede
10. Alla vicinanza dei suoi cari
11. A non morire nell'isolamento e in solitudine
12. A morire in pace e con dignità

CONSULTA DI BIOETICA

CARTA DELL'AUTONOMIA SINO ALLA FINE DELLA VITA

In una società aperta e liberale ogni persona ha il diritto di disporre di sé sino alle fasi finali della sua vita, assumendo le decisioni riguardanti il suo corpo e la sua salute in armonia con la sua concezione della vita stessa.

Ogni persona ha pertanto diritto

1. di essere informata dai sanitari, in modo completo e comprensibile sul suo stato di salute e in particolare sulla diagnosi, la prognosi, la natura del trattamento proposto, i benefici e i rischi prospettabili, le alternative terapeutiche, le conseguenze del rifiuto del trattamento o del ritardo nel prendere una decisione
2. di veder tutelata la riservatezza sul contenuto delle informazioni che la riguardano
3. di indicare, se lo vuole, le persone alle quali i sanitari sono autorizzati a comunicare le informazioni che la riguardano
4. di scegliere tra le diverse alternative diagnostiche e terapeutiche che le vengono presentate dai sanitari ed eventualmente di rifiutarle tutte
5. di scegliere trattamenti palliativi anche in una fase in cui siano possibili trattamenti curativi efficaci
6. di scegliere, se vuole, resa edotta dei rischi ai quali può andare incontro, cure sperimentali o anche "alternative", anche se tale scelta non comporta il dovere dei sanitari e del Servizio Sanitario Nazionale di fornirle
7. di scegliere, compatibilmente con le circostanze concrete del suo caso, l'ambiente in cui terminare la sua vita
8. di esprimere in anticipo le sue volontà sulle cure mediche per l'eventualità di una futura incapacità di decidere, redigendo una Carta di autodeterminazione, anche delegando una persona di fiducia ad assumere le decisioni che la riguarderanno
9. di lasciare il suo corpo per il prelievo di organi e tessuti a scopo di trapianto e di cura, di sperimentazione scientifica e didattica
10. di scegliere le modalità del suo funerale e di disporre del proprio cadavere secondo i propri convincimenti culturali e religiosi

1 Coordinatore della Sezione di Cagliari della Consulta di Bioetica

2 Geertz Clifford: *Interpretazione di culture*, Il Mulino, Bologna, 1987

3 Francesco Remotti: *Prima lezione di antropologia*, Ed. Laterza, 2000

4 P.L. Entralgo: *Antropologia medica*, Ed. Paoline, Milano, 1988

5 *Ippocrate, scritti scelti*, Ed. Orsa Maggiore, 1993

6 Riferito da D. Gracia: *Fondamenti di Bioetica. Sviluppo storico e metodo*. Ed. San Paolo, 1993, pag. 53

7 *Ibidem*, pag. 55

8 *ibidem*, nota 5 pag. 639

9 Giovanna Zanini, tesi di Laurea in Filosofia "Il rapporto medico paziente tra contratto e alleanza". - 1996-7

10 T.L. Beauchamp - J.F. Childress, *Principles of biomedical ethics*, Oxford University Press, New York, 1979

11 D. Gracia, *ibidem*, pag. 21

12 Tudor Hart J.: *A new kind of doctor*, London, Merlin Press, 1988

13 Angela Coulter: *Paternalism or partnership?*, BMJ, 319, 1999

14 Dal *Giuramento di Ippocrate*

15 D. Gracia, *ibidem*, pag. 113.

16 D. Gracia, *ibidem*, pag. 133

17 *The works, literary, moral and medical of Thomas Percival*, vol. II, J. Johnson, London 1807, pag. 375

18 Percival, *Ibidem*, riportato da D. Gracia, *ibidem*, pag. 116

COMUNICAZIONI

IL SISTEMA PICCO COME METODICA DI VALUTAZIONE DELLO STATO EMODINAMICO IN UN CASO DI SHOCK SETTICO.

Murru S.*, Patrignani L.*, Maccioni G.*, Castaldi P.*

**Serv. di Anestesia e Rianimaz. Osp. Marino di Cagliari - °Ist. di Anestesia e Rianimaz. Univ. degli Studi di Cagliari*

Introduzione. Attualmente riconoscere l'instabilità emodinamica e saperla trattare con successo rappresenta uno dei maggiori problemi del pz. critico. Lo shock è una condizione fisiopatologica caratterizzata da instabilità emodinamica che evolve in un'insufficienza cardiocircolatoria determinata da ipovolemia, vasodilatazione sistemica, danno miocardico e alterazione della regolazione del microcircolo. E' perciò utile in queste condizioni ristabilire la volemia efficace e le pressioni di perfusione tissutali, mantenendo un'ossigenazione periferica adeguata. Alla strategia terapeutica più idonea si possono associare differenti metodiche di monitoraggio emodinamico. Uno dei parametri più difficili da quantificare nel pz. in stato di shock è la volemia. Il monitoraggio dei volumi ventricolari è possibile con la misurazione continua "battito-battito" della Portata Cardiaca (CO) sulla base del contorno del polso, noto come sistema PiCCO (Pulse contour cardiac output).

Materiali e metodi.

Il sistema PiCCO, tramite la rilevazione continua del volume sistolico (SV), ricavato dall'area sottesa alla sistole dell'onda pressoria (pulse contour) a livello dell'arteria femorale o ascellare, misura battito-battito il CO. E' però necessario inserire nel sistema un "fattore di correzione" per ottenere un SV accettabile. Quest'ultimo consiste nel determinare una prima gittata cardiaca dalla misurazione di una curva di termodiluizione con l'uso di un indicatore (la variazione di temperatura), analogamente a ciò che si ottiene con il calcolo del CO utilizzando un catetere in arteria polmonare (Swan - Ganz). Il PiCCO utilizza un termistore collegato al catetere venoso centrale in vena giugulare interna o in v. succlavia, da cui si inietta un bolo di soluzione fisiologica fredda (o a temperatura ambiente) e un secondo termistore inserito all'interno di un catetere 22 G posizionato in arteria periferica (femorale o ascellare), che misura la curva di variazione termica da cui si ricava lo SV e quindi il CO. Il CO rilevato in arteria periferica anziché in arteria polmonare, come avviene con l'uso dello Swan - Ganz, si ottiene da una curva di termodiluizione circa 4-5 volte più lunga. Tale curva, in assenza di edema polmonare, è meno influenzata dalle variazioni respiratorie e costituisce, per la sua durata, la media di diversi atti respiratori. Inoltre, il sistema analizza la curva di termodiluizione misurando il "tempo di transito medio" e il "**tempo di decadimento**" delle particelle dell'indicatore iniettato.

Il tempo di transito medio va dal momento in cui si inietta il bolo dell'indicatore, al momento in cui la maggior parte di queste particelle raggiunge il termistore di rilevazione e corrisponde al "**volume termico intratoracico**" (ITTV). Il tempo di decadimento, invece, corrisponde alla caduta della variazione termica che avviene quando il sangue ha subito vari rimescolamenti nei distretti intratoracici, soprattutto nel circolo polmonare, di cui si deve considerare sia il sangue intravascolare sia l'acqua extravascolare. Il prodotto tra il CO e il tempo di decadimento determina il "**volume termico polmonare**" (PTV). Per differenza tra il "volume termico intratoracico" e il "volume termico polmonare" si ottiene il "**volume intracardiaco**" (GEDV = global end diastolic volume) che è massimo in telediastole ed è indice di precarico.

Il sistema rileva anche altri parametri tra i quali la variazione del volume sistolico (SVV) ogni 30", le resistenze vascolari sistemiche (SVR) e stima sia il volume di sangue intratoracico (ITBV) che l'acqua extravascolare polmonare (EVLW).

Abbiamo applicato il metodo appena descritto, ad una paziente di sesso femminile di 40 anni, ricoverata dal 12 al 17 Gennaio 2001, presso la Terapia Intensiva del P.O. Marino di Cagliari. La pz. era affetta da cirrosi epatica conseguente a morbo di Wilson, in stato di coma (GCS=3) ed in shock settico (sepsi da Candida Albicans).

Risultati. La pz. presentava, fin dalla prima rilevazione, parametri emodinamici che dimostravano un quadro clinico evidente di insufficienza cardiocircolatoria con oliguria. Si sono rilevate basse resistenze sistemiche (SVRI: 558 dine), nonostante l'infusione continua di amine (Dopamina 2-4 mg/kg/min; Dobutamina 5-10 mg/kg/min) e un'ampia variazione percentuale del volume sistolico (SVV: 17,3%). Considerando la pz. in uno stato di ipovolemia relativa, abbiamo somministrato, come test di riempimento, 500 ml di gelatina (Emagel). Circa un'ora dopo si sono rivalutati

gli stessi parametri emodinamici, che però evidenziarono un precarico (ITBI: 2259 ml/m²) molto elevato, anche se clinicamente si ebbe una lieve ripresa della diuresi. Si è deciso quindi di proseguire con una cauta somministrazione di liquidi e di “modulare” la somministrazione di catecolamine. Dopo circa 12 ore, veniva confermata la grave condizione clinica di shock settico irreversibile. I parametri rilevati erano i seguenti: PA: 110/70 (87) mmHg; Hr: 125 bpm; Indice Cardiaco (CI): 7,20 l/min/m²; ITBI: 2102 ml/m². La funzionalità cardiaca si mostrava palesemente compromessa, evidenziando una ischemia infero-laterale sinistra. Dopo circa un'ora da quest'ultimo evento avveniva il decesso della paziente.

Discussione. Riportando questo caso, abbiamo voluto evidenziare come il monitoraggio emodinamico volumetrico possa integrarsi, se non addirittura in alcuni casi sostituirsi, ad altri sistemi (Swan-Ganz, cardioimpedenza, ecocardiografia transesofagea). Questo permette una maggiore focalizzazione dello stato cardio-circolatorio nel pz. critico, come nel caso della sepsi grave da noi proposto, e consente di mettere in atto strategie terapeutiche guidate dalla corretta interpretazione dei dati esaminati.

Bibliografia. 1. Bock JC, Barker WC, Mockers RC, Trabaugh RF, Lewis FR. *Cardiac output measurement using femoral artery thermodilution in patients*- *J Crit. Care* 1989;4:106-11. 2. Pittoni G, Davià G, Toffoletto F, Penzo M, Zanin L. *Monitoraggio emodinamico volumetrico*- *Minerva Anestesiol.* 1999;65:357-61. 3. Hedenstierna G. *What values does the recording of intrathoracic blood volume have in clinical practice?*- *Int Care Med* 1992;18:137-8. 4. Lichtwarck-Ashoff M, Zeravik J, Pfeiffer UJ. *Intrathoracic blood volume accurately reflects circulatory volume status in critically ill patients with mechanical ventilation.*- *Int Care Med* 1992;18:142-7. 5. Tuschmidt J, Sharma OP. *Impact of haemodynamic monitoring in a medical intensive care unit* - *Crit Care Med* 1987;9:840-3.

ESPERIENZA CLINICA SULL'UTILIZZO ENDOALVEOLARE DEL SURFACTANTE ESOGENO IN DUE CASI DI ATELETTASIA POLMONARE IN PAZIENTI ADULTI.

L. Doddo - G. Profili - D. Vidili - G. Esposito

Reparto di Anestesia e Rianimazione - Ospedale Civile "SS. Annunziata" Azienda U.S.L. N° 1 SASSARI

Introduzione. Vengono descritti due casi di atelettasia polmonare refrattaria alle classiche terapie mediche e ventilatorie in cui la metodica Independent Lung Ventilation (ILV) ha ottenuto soltanto una momentanea riespansione del polmone: la somministrazione endoalveolare di surfattante suino ha ottenuto la risoluzione del quadro clinico.

1° Caso. Paziente di sesso maschile di aa. 47, ricoverato nel nostro Reparto per "Insufficienza respiratoria acuta in obeso con B.P.C.O." Alla radiografia del torace si rilevava la presenza di atelettasia del polmone sinistro con spostamento mediastinico. Il paziente veniva sottoposto a ventilazione meccanica con PEEP (12 cm H₂O), terapia medica (antibiotici, fluidificanti, cortisonici, broncodilatatori) ed a broncoscopie per l'aspirazione di tappi di muco endobronchiali. Non essendosi ottenuti dopo tre giorni risultati apprezzabili, si procedeva all'intubazione con tubo bilume per insufflare manualmente il polmone atelettasico. Avendo ottenuto una riespansione parziale e temporanea, si praticava una ILV sincronizzata, impostando il ventilatore Master, collegato al polmone patologico, con rapporto I/E= 1:1 e PEEP=10 cm H₂O, con notevole miglioramento del quadro clinico-radiologico entro 24 ore. Dopo 48 ore si otteneva una totale riespansione polmonare, ma nel passaggio alla CPPV con tubo monolume si ripristinava l'atelettasia. Si proseguiva la ventilazione ILV per tre giorni, ma alla sospensione si reinstaurava l'atelettasia. Valutata l'evoluzione del quadro clinico-radiologico, si decideva di riespandere il polmone con ILV e di utilizzare surfattante al dosaggio di 10 mg/kg in instillazione bronchiale, ripetuta dopo 12 ore. A distanza di 12 ore dalla seconda somministrazione si passava alla ventilazione con un solo respiratore ed avendo riscontrato radiologicamente la stabilizzazione del quadro polmonare si sostituiva il tubo bilume con uno monolume. Dopo una fase di weaning di 3 giorni, il paziente veniva estubato.

2° Caso. Paziente P.P. di aa. 46, ci veniva trasferito per "insufficienza respiratoria ingravescente con iperpiressia". All'RX e TC torace si metteva in evidenza "opacamento del polmone destro" con successiva atelettasia. Non avendo riscontrato risultati apprezzabili dopo terapia medica, ventilazione in CPPV e toilette bronchiali tramite broncoscopio, si procedeva ad intubazione con tubo bilume e ad espansione del polmone con Ambu. Si otteneva una espansione temporanea e parziale che si esauriva al ripristino della CPPV. Si passava alla ventilazione ILV in modalità sincronizzata con valori nel ventilatore Master di rapporto I/E=1:1 e PEEP= 10 cm H₂O. Ottenuta la completa riespansione del polmone dopo alcune ore, si procedeva alla instillazione endobronchiale di surfattante alla dose di 10 mg/kg ripetuta dopo 12 ore e dopo ulteriori 12 ore, al dosaggio di 5 mg/kg. A distanza di 36 ore dalla prima somministrazione si passava alla ventilazione con un solo respiratore. Dopo controllo radiologico si sostituiva il tubo bilume con uno monolume e, dopo un weaning di 2 giorni, il paziente veniva estubato.

Materiali e metodi. Entrambi i casi sono stati trattati con somministrazione di surfattante suino alla dose di 10 mg/kg/p.c. Dopo intubazione con tubo bilume e ventilazione in ILV, ottenuta l'espansione del polmone atelettasico, si procedeva a toilette bronchiale, quindi si instillava il surfattante tramite sondino introdotto nel bronco principale del polmone interessato. La sostanza veniva diffusa tramite ventilazione con Ambu e cambiamenti posturali per circa 40'. Si evitava la broncoaspirazione per almeno 90' e si continuava la ventilazione in ILV. A distanza di 12 ore il trattamento veniva ripetuto. Mentre nel 1° caso sono state utilizzate due somministrazioni di surfattante, nel 2° caso è stata effettuata una ulteriore instillazione del farmaco alla dose di 5mg/kg. Il weaning respiratorio è stato realizzato con modalità CPAP + PS.

Risultati. In entrambi i casi a distanza di 4 ore dall'ultima somministrazione del farmaco si riscontrava un incremento medio della SaO₂ del 13% e nel polmone interessato un miglioramento significativo della compliance e delle resistenze polmonari. Nel 1° caso si aveva un aumento del 90% della compliance ed una riduzione del 20% delle resistenze, con un quadro radiologico di risoluzione quasi totale (residua atelettasia segmentale basale sinistra); nel 2° caso il miglioramento della compliance era del 100%, mentre le resistenze subivano un decremento del 35%. Alla radiografia del torace si metteva in evidenza un notevole miglioramento nei campi superiore e medio a destra, mentre permaneva una

zona di consolidamento in quello basale, scomparsa nel controllo dopo venti giorni dall'estubazione.

Conclusioni. La terapia con surfattante esogeno è utilizzata routinariamente in varie patologie neonatali alla dose di 100-200 mg/kg. Da qualche tempo si è iniziato ad utilizzarlo negli adulti affetti da ARDS, nella sindrome di Mendelson, e recentissimamente nei trapianti di polmone. Le dosi riferite in tali casi sono molto elevate (400 - 800 mg/Kg ed oltre). Tale dosaggio è posto in relazione con il deficit di surfattante endogeno dovuto alla massiva presenza nei polmoni di questi malati di sostanze inibitrici. Nei nostri casi abbiamo ottenuto un risultato risolutivo con dosaggi inferiori in quanto, trattandosi di un solo polmone, il numero di alveoli danneggiati era relativamente limitato e l'insulto della membrana alveolo-capillare probabilmente meno grave. Siamo pertanto convinti che tale terapia possa essere routinariamente impiegata nel trattamento delle patologie polmonari in cui si verifichi un deficit di surfattante, sebbene necessiti al momento di ulteriori esperienze per meglio definirne i dosaggi ottimali.

Bibliografia. 1. UJ. Haitsma, B. Lachmann *Prevention of Acute Respiratory Failure by Early Surfactant Application 15th postgraduate Course in Critical Care Medicine Trieste Nov. 2000.* 2. Gommers D., Lachmann B. *Surfactant Therapy: does it have a role in adults? Clin Intensive Care 4: 284-295.* 3. Lachmann B. *The role of pulmonary Surfactant in the pathogenesis and therapy of ARDS. In: Vincent JI (ed) Update in Intensive care and emergency medicine. Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York, pp 123-134.* 4. Lachmann B. Gommers D. *Is it rational to treat pneumonia with exogenous surfactant? Eur Respir J 6: 1427 -1428.*

DUE CASI DI TETANO SEVERO COMPLICATI DA INSTABILITÀ EMODINAMICA.

A. Melis, M. Musu, E. Brouwer, C. Dettori*

Unità di Terapia Intensiva P.O. San Giovanni di Dio, Cagliari

*Istituto di Anestesia e Rianimazione Università di Cagliari

Introduzione. Il tetano è una tossinfezione acuta caratterizzata da rigidità muscolare generalizzata con spasmi muscolari incoercibili. La sintomatologia è determinata dall'azione della tetanosospina, tossina neurotrofa sintetizzata dal *Clostridium Tetani*, bacillo anaerobio, gram+ e sporigeno^{1,2}. La tossina rilasciata nella ferita si lega alle terminazioni periferiche dei motoneuroni alfa, entra negli assoni e risale la fibra nervosa fino alle terminazioni presinaptiche dove inibisce il rilascio dei neurotrasmettitori inibitori, glicina e GABA. La perdita dell'inibizione può interessare anche i neuroni simpatici pregangliari della sostanza grigia laterale del midollo spinale con alti livelli di catecolamine circolanti, dando luogo alla disfunzione del sistema nervoso autonomo, che complica i casi gravi di tetano².

Materiali e metodi. Nel corso di 7 anni (91-98) sono giunti in ICU due pazienti (una donna di 76 anni e un uomo di 73 anni) affetti da tetano grave. Il protocollo terapeutico standard prevedeva l'impiego del supporto ventilatorio e nutrizionale e il monitoraggio dei parametri emodinamici. È stata effettuata una terapia con sedativi, miorellassanti, immunizzazione attiva e passiva, antibiotici, controllo chirurgico del sito di infezione.

Caso N° 1 Una donna di anni 76, peso corporeo 45kg, con trisma, opistotono e rigidità accompagnate da tachicardia, ipertensione e sudorazione profusa. Si procedeva all'intubazione e si collegava la paziente al ventilatore automatico in CMVS. Venivano posizionati CVC, catetere arterioso radiale. Praticava terapia con Penicillina G (4.000.000 UI/die) e immunoglobuline antitetaniche (2000 UI IM). La paziente veniva sedata con Propofol 3.5mg/kg/h, Diazepam 0.05mg/Kg/h e Vecuronio 0.03mg/kg/h. L'instabilità autonoma, caratterizzata da tachicardia (110 bpm) e ipertensione (190/80 mmHg), trattata con boli di Clonidina di 75µg ev., Nifedipina (10gtt s.l.). Il quinto giorno la Clonidina^{3,4} e la Nifedipina venivano sostituite dall'Uraprene (0.08mg/kg/h) ridotto a 0.04/mg/kg/h dopo una settimana e sospeso il ventitreesimo giorno di degenza.

Caso N° 2 Paziente di sesso maschile, anni 73, peso corporeo 80kg, ricoverato con trisma serrato, contrazioni muscolari localizzate al tronco, dispnea, cianosi, dispnea. Intubato e ventilato in CMVS iniziava terapia antibiotica, immunizzazione attiva e passiva, sedazione continua con propofol 2mg/kg/h, midazolam 0.075mg/kg/h, e pancuronio 0.04mg/kg/h. l'instabilità emodinamica veniva trattata con clonidina in bolo e quindi in infusione alla dose di 0.3mg/die. In dodicesima giornata, la clonidina veniva sostituita con il labetalolo⁵ in infusione (0.05mg/kg/h). In terza settimana il paziente presentava minore instabilità autonoma; il miglioramento dei sintomi neurologici e cardiovascolari portava alla graduale riduzione della terapia che veniva sospesa definitivamente in ventinovesima giornata.

Discussione e conclusioni. L'insufficienza respiratoria acuta non rappresenta attualmente la causa di morte nel tetano, poiché ben controllata dai normali protocolli delle U.T.I.: la mortalità in questa malattia è da ascrivere ad alterazioni emodinamiche acute e incontrollabili. Nella nostra esperienza, la clonidina si è rivelata inefficace nel controllare le disfunzioni autonome del tetano. L'uraprene utilizzato nel 1° paziente ha evidenziato, al pari della clonidina, una elevata tachifilassi. Il labetalolo si è rivelato decisivo nel risolvere le crisi ipertensive nel secondo dei nostri pazienti. Nonostante non esistano attualmente farmaci capaci di risolvere tutti i problemi posti da questa malattia, riteniamo che il labetalolo per le sue caratteristiche alfa e beta bloccanti, debba essere considerato farmaco indispensabile nel controllo delle crisi ipertensive più severe.

Bibliografia 1. Ministero della Sanità: Circolare n°16 Prot.1.400.2/19/6367 del 11/11/1996. 2. Bleck TP: *Tetanus in Infections of the Central Nervous System*, WM Scheld et al. (eds), New York, Raven 1991. 3. D.N. Sutton, M.R. Tremlett, T.E. Woodcock and M.S. Nielsen. *Management of autonomic dysfunction in severe tetanus: the use of magnesium sulphate and clonidine*. *Intensive Care Med.* 1990 16:75-80 4. L.Gregorakos, E. Kerezoudi, G. Dimopoulos, T. Thomaidis *Management of blood pressure instability in severe tetanus: the use of clonidine Intensive care medicine (1997)23:893-895.* 5. A.G. Wesley, D.Hariparsad, M. Pather and D.A. Rocke *Labetalol in tetanus: management of sympathetic nervous system overactivity. Anaesthesia, 1983, volume 38 pages 243-249.*

COLANGIOGRAFIA ED INCREMENTO DELLA PRESSIONE ENDOBILIARE IN CORSO DI INFUSIONE DI REMIFENTANIL

Pedemonte A., *Pisanu G.M., *Cossu F., ** Pisanu G.

Servizio Anestesia, PO S. Barbara - Iglesias

** Servizio Anestesia, PO S. Giovanni di Dio **Istituto Patologia Chirurgica, Università' di Cagliari*

Introduzione. Una delle controversie tuttora dibattute in anestesia riguarda le problematiche relative all'impiego degli oppiacei nella chirurgia delle vie biliari. In particolare, resta irrisolto il quesito: il remifentanil (Rem.) può essere utilizzato in questo ambito anestesiológico, oppure determina spasmo dello sfintere di Oddi che può condurre ad errori diagnostici, con conseguenti manipolazioni chirurgiche delle vie biliari superflue e pericolose? Il suo effetto sulla muscolatura liscia delle vie biliari è ancora poco conosciuto, sebbene si possa presumere che si comporti come tutti gli altri agonisti μ^1 . Fragen et al.² hanno recentemente dimostrato che nel corso di infusione di Rem. vi è un ritardo dell'eliminazione del m.d.c. somministrato per una colangiografia endovenosa. Essendo l'unico lavoro da noi reperito in letteratura relativo a questo peculiare aspetto farmacodinamico del Rem., abbiamo voluto verificare direttamente l'azione che esso produce sulle vie biliari attraverso la misurazione della pressione endobiliare (PEB) e l'esecuzione di una colangiografia in due pazienti portatrici di un tubo di drenaggio a T di Kehr, nel corso di un'infusione continua di Rem.

Materiali e metodi. Sono state studiate 2 donne, rispettivamente di 58 (caso n° 1) e 82 anni (caso n° 2), nelle quali il Kehr era stato posizionato in un precedente intervento per calcolosi della colecisti e delle vie biliari. Le pazienti, candidate ad una colangiografia postoperatoria trans-Kehr, necessaria per valutare la pervietà della vie biliari e la rimozione del drenaggio, sono state proposte, rispettivamente 7 e 84 giorni dopo l'intervento, per trattamento con oppiacei volto al miglioramento dell'immagine radiologica. Per poter misurare la PEB, è stato collegato al tubo di Kehr un sistema di infusione a caduta (1ml/min), con soluzione fisiologica posto a circa 50 cm di altezza, raccordato ad un manometro ad H_2O . Dopo 15 minuti, necessari per consentire al sistema di stabilizzarsi, è stata misurata la PEB di base. A questo punto, è stata avviata l'infusione di Rem. tramite pompa siringa (diluizione 50 mcg/ml), a partire da $0.1 \text{ mcg} \cdot \text{Kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ fino a $0.25 \text{ mcg} \cdot \text{Kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, con incrementi, ogni 3 minuti, di $0.05 \text{ mcg} \cdot \text{Kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$. La PEB è stata misurata prima di ogni incremento. Raggiunto il limite massimo di $0.25 \text{ mcg} \cdot \text{Kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, dose di mantenimento in corso di anestesia generale, è stata eseguita la colangiografia trans-Kehr, subito dopo la quale è stata effettuata una nuova misurazione della PEB e un lavaggio delle vie biliari con soluzione fisiologica. La PEB è stata rilevata per i successivi 20 minuti e, dopo la somministrazione di Naloxone endovena 0.1 mg, ogni 2 min. per ulteriori 12 min. La valutazione statistica è stata effettuata mediante l'analisi della correlazione su modello lineare.

Risultati. La PEB di base (caso n° 1, 23 cm H_2O ; caso n° 2, 20 cm H_2O), una volta iniziata l'infusione in continuo del Rem., è andata gradualmente aumentando in modo proporzionale all'incremento del dosaggio del farmaco stesso ($p < 0.016$), fino ad un valore massimo (caso n° 1, 31 cm H_2O ; caso n° 2, 38 cm H_2O) che si manteneva fino alla sospensione dell'infusione dell'oppiaceo e che risultava statisticamente significativa, con un coefficiente di correlazione (R) rispettivamente di $R = 0.943$ e $R = 0.962$. Da rilevare che, durante l'intera fase di infusione del remifentanil, i parametri cardiovascolari sono rimasti stabili. La saturazione in O_2 , con O_2 somministrato mediante maschera facciale (FiO_2 0.30%), non è mai scesa ad un valore inferiore al 96%. Le pazienti apparivano sedate, ma facilmente risvegliabili e rispondenti alle sollecitazioni ad eseguire respiri profondi, necessarie nelle fasi in cui apparivano bradipnoiche (5 - 7 atti/min). Eseguita la colangiografia trans - Kehr, la PEB si è portata su valori di 42 cm H_2O nel caso n° 1 e 50 cm H_2O nel caso n° 2. Questo incremento è stato da noi attribuito all'aumento di volume prodotto dai 20 ml di m.d.c., piuttosto che ad un effetto del remifentanil. Dopo circa 2 minuti dall'inizio della perfusione del m.d.c., con il riempimento della via biliare principale, si osservava un quasi immediato passaggio del m.d.c. in duodeno. A questo punto si procedeva al lavaggio della via biliare con soluzione fisiologica. Dopo la sospensione del remifentanil la PEB è rimasta su valori superiori a quelli basali per altri 15 minuti, per cui è stato somministrato naloxone e.v. 0.1 mg. Già dopo 2 minuti la PEB ha mostrato la tendenza a diminuire in modo statisticamente significativo, in entrambe le pazienti. L'analisi statistica ha evidenziato che tra le variabili analizzate (variazioni della PEB e tempo) esiste una

correlazione significativa. In questa fase il coefficiente di correlazione è risultato essere rispettivamente di $R = -0.895$ (caso n° 1) e $R = -0.976$ (caso n° 2).

Conclusioni. L'uso perioperatorio degli oppioidi nella chirurgia delle vie biliari ha sempre suscitato forti perplessità, per la nota caratteristica di tali farmaci di determinare contrazione della muscolatura liscia e spasmo dello sfintere coledocoduodenale, complicando, di conseguenza, l'interpretazione dei colangiogrammi intraoperatori³. Le variazioni della PEB da noi osservate nel corso di infusione di Rem. confermano l'effetto che questo oppiaceo determina sulla muscolatura liscia biliare, con un incremento che, sebbene rivelatosi quasi doppio (38 cm H₂O) rispetto ai valori di base, appare notevolmente inferiore a quelli raggiunti dopo somministrazione di altri oppiacei (con morfina 200–300 cm H₂O)⁴. L'aumento della PEB, tuttavia, non ha impedito al m.d.c., somministrato per gravità nella colangiografia trans-Kehr, di passare in duodeno con un modesto ritardo temporale di circa 2 min. Nei casi clinici da noi descritti, nonostante la sospensione del Rem., la PEB è rimasta su valori superiori a quelli basali per 15 minuti, probabilmente per il permanere della contrazione della muscolatura liscia biliare, anche se gli altri effetti clinici propri del Rem. erano già svaniti (sedazione, bradipnea). L'efficacia del naloxone⁵ conferma l'azione del remifentanil sulla muscolatura liscia delle vie biliari. Sulla base di questi elementi abbiamo interpretato la riuscita della colangiografia intraoperatoria, documentata in un precedente studio prospettico⁶, come attribuibile alla tecnica adottata dal chirurgo, il quale inietta manualmente il m.d.c. esercitando una forte pressione sulla siringa collegata al catetere introdotto nel dotto cistico. Tale pressione riesce a vincere in ogni caso la modesta resistenza che il Rem. produce sullo sfintere di Oddi. In conclusione, per rispondere al quesito iniziale, possiamo affermare che il Rem., pur determinando un modesto aumento della PEB, non impedisce l'esecuzione della colangiografia intraoperatoria, che risulta essere attendibile e correttamente interpretabile.

Bibliografia. 1. Radnay PA, Dunkalf D, Novakovic M, Lesser ML. *Common bile duct pressure changes after fentanyl, morphine, meperidine, butorphanol and naloxone.* *Anesth Analg* 63:441, 1984 2. Fragen RJ, Vilich F, Spies SM, et al. *The effect of remifentanil on biliary tract drainage into the duodenum.* *Anesth Analg* 89: 1561-4, 1999. 3. Chessick KC, Black S, Hoyer SJ. *Spasm and operative cholangiography.* *Arch Surg* 110:53, 1975. 4. Jaffe JH. *Narcotic analgesics*, in Goodman LS, Gilman A (eds): *The pharmacological basis of therapeutics.* New York, Macmillan Co pp 237-275, 1965 5. Lang DW, Pilon RN. *Naloxone reversal of morphine induced biliary colic.* *Anesth Analg* 59:619, 1980 6. Pisanu GM, Mantega S, Pedemonte A. *Effetti del remifentanil sullo sfintere di Oddi: colangiografia in corso di colecistectomia endoscopica.* *Minerva Anestesiologica* 1998;9:35

BLOCCO DELLA REAZIONE NEUROENDOCRINA NELLA CHIRURGIA DELLA TIROIDE: QUALE ANESTESIA?

G.M. Pisanu, S. Farci, D. Chessa, P. Santona, M. Angioi, C. Cappai, G. Gatto, I. Gili, F. Muzzeddu, M. Stagno, F. Cossu

P.O. San Giovanni di Dio - ASL 8 - Cagliari

Introduzione. Nel paziente ipertiroidico candidato ad intervento di tiroidectomia viene perseguito l'obiettivo di evitare lo stress chirurgico fino al momento in cui sia stato raggiunto farmacologicamente uno stato di eutiroidismo. La gestione intraoperatoria di tali pazienti, peraltro, si prefigge lo scopo di ottenere un piano profondo di anestesia che impedisca una risposta esagerata agli stimoli chirurgici, utilizzando una tecnica anestesiológica adeguata. Il blocco della reazione neuroendocrina ed il risveglio rapido, non gravato da complicanze postoperatorie (accessi di tosse, spasmo laringeo, depressione respiratoria tardiva, crisi tireotossica) rappresentano l'obiettivo primario nella chirurgia della tiroide. Scopo del nostro lavoro è stato quello di valutare se la differente associazione del propofol o del sevoflurano con il remifentanil potesse raggiungere tali obiettivi.

Materiali e metodi. Abbiamo studiato 50 pazienti [M/F 6/44; Età media 46,7 aa (range 18-75); Peso $62,7 \pm 15$ Kg; ASA 1-2] suddivisi a random in 2 gruppi di 25, rispettivamente trattati con remifentanil e propofol (GR-P) e con remifentanil e sevoflurano (GR-S), con durata dell'intervento chirurgico di 140 min, nei quali la tecnica anestesiológica si è differenziata esclusivamente per il mantenimento: propofol $3-5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ e remifentanil $0,1-0,4 \text{ mcg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ nel GR-P e sevoflurano 0,5-1 MAC e remifentanil $0,1-0,4 \text{ mcg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ nel GR-S. La premedicazione (midazolam $30-50 \text{ mcg}\cdot\text{kg}^{-1}$ e.v. ed atropina $10 \text{ mcg}\cdot\text{kg}^{-1}$) e l'induzione (propofol $1-2 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ e cisatracurium $0,2 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) sono state analoghe in entrambi i gruppi. Il trattamento antalgico p.o., iniziato circa 30 minuti prima del termine dell'intervento chirurgico, non si è differenziato nei due gruppi in esame (clonidina $1 \text{ mcg}\cdot\text{kg}^{-1}$, tramadolo $1,5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ e ketorolac 30 mg).

Risultati. Si è constatata una buona stabilità emodinamica in entrambi i gruppi, con una maggiore diminuzione dei valori della frequenza cardiaca nel GR-P rispetto al GR-S (64,6 vs 72,29), non statisticamente significativa. I tempi di risveglio sono stati analoghi nei due gruppi (GR-P 6,8 min vs GR-S 5 min), mentre la tendenza alla nausea è stata dell'8% nel GR-S, e del tutto assente nel GR-P, per l'importante azione antiemetica del propofol.

Da rilevare che i valori di ETCO_2 si sono dimostrati tendenzialmente più elevati nei pz del GR-P rispetto al GR-S (35,1 vs 32,5), mentre i valori di SaO_2 sono risultati sempre soddisfacenti in entrambi i gruppi. In nessun paziente dei 2 gruppi si è verificato spasmo laringeo al risveglio o depressione respiratoria.

Conclusioni. L'AG con remifentanil combinato sia con propofol che con sevoflurano si è dimostrata pienamente soddisfacente nel controllare l'iperinfezione adrenergica propria dello stress chirurgico, particolarmente importante e pericolosa nella chirurgia della tiroide. La profonda analgesia prodotta da questo oppiaceo, elemento comune ai due gruppi sottoposti all'indagine, è basilare per raggiungere tale risultato, qualunque sia il farmaco impiegato per ottenere l'effetto ipnotico necessario per una narcosi completa in tutte le sue componenti. In particolare, non sono stati segnalati episodi tipo "Thyroid storm" (da non sottovalutare, perché può simulare un quadro di ipertermia maligna²), a testimonianza della ottimale condotta anestesiológica ottenuta con entrambe le metodiche e, naturalmente, della buona preparazione farmacologica adeguatamente impostata in fase preoperatoria.

Bibliografia. 1. Stehling LC. *Anesthetic management of the patient with hyperthyroidism. Anesthesiology* 41:585, 1974
2. Peters KR et al. *Malignant hyperthyroidism or malignant hyperthermia. Anesth Analg.* 60:613, 1981

ANALGESIA POSTOPERATORIA, CONTROLLO DI QUALITÀ E RAPPORTO MEDICO-PAZIENTE: LA NOSTRA ESPERIENZA CON UN GRUPPO DI PAZIENTI OSTETRICHE

M. Mureddu, R. De Fazio, M.G. Mandras, M. Motolese, F. Pala

Ospedale S. Giovanni di Dio. ASL N°2 di Olbia

Introduzione.

Da tempo si parla del controllo della qualità delle prestazioni come di un importante metodo per valutare e migliorare le prestazioni assistenziali all'interno delle équipes. Le procedure ed i protocolli adottati infatti devono essere costantemente "provati" sul campo e valutati nella loro efficacia ed affidabilità, per provvedere a continui aggiustamenti e miglioramenti sulla scorta dei dati acquisiti. In questo tipo di valutazione ha una importanza particolare la cosiddetta "qualità percepita", cioè il giudizio di gradimento delle procedure da parte dell'utente. Questo è particolarmente importante nella valutazione dell'efficacia del trattamento del dolore postoperatorio, essendo la percezione del dolore p.o. influenzata in maniera importante dalla soggettività del paziente.

Scopo di questo lavoro è:

- valutare, attraverso un questionario distribuito alle pazienti in dimissione, la qualità percepita ed il grado di soddisfazione riguardo le tecniche di anestesia ed analgesia effettuate nelle pazienti sottoposte ad intervento di taglio cesareo.
- Valutare i problemi derivanti dal rapporto medico-paziente (informazione, comprensione del punto di vista del paziente).

Materiale e metodi.

Ad un gruppo di 83 pazienti (ASA 1 e 2) sottoposte a taglio cesareo sono stati applicati i seguenti protocolli di analgesia postoperatoria a seconda del tipo di anestesia effettuata.

- Le pazienti alle quali era stata praticata un'anestesia subaracnoidea venivano trattate nel postoperatorio con infusione e.v. continua, mediante pompa elastomerica 2ml/h, di Tramadolo 200-300 mg + Ketorolac 60-90 mg nelle 24 h
- Le pazienti alle quali era stata praticata un'anestesia peridurale venivano trattate con infusione continua in peridurale, mediante pompa elastomerica 5ml/h, di ropivacaina 0,2% o marcaina 0,125% + sufentanil 100 mcg per 24 h

Il dolore postoperatorio veniva monitorizzato per 24 o 48 ore secondo la scala VAS fra 0 e 100 e veniva registrata l'incidenza di altre complicanze come: cefalea, prurito, vomito, nausea, parestesie, dolori muscolari, dolori alla schiena, ecc.

Alla fine della degenza a tutte è stato consegnato un questionario; le donne lo hanno compilato e restituito.

Risultati.

Su 83 pazienti sottoposte a taglio cesareo, (29 interventi programmati e 54 in urgenza), il 25% è stato trattato con anestesia peridurale ed il 75% con anestesia subaracnoidea secondo le tecniche in uso. Gli anestetici usati sono stati bupivacaina iperbarica allo 0,50 % per le subaracnoidee e ropivacaina allo 0,75% o marcaina 0,50% per le peridurali. Il dolore postoperatorio rilevato col VAS dai medici è stato inferiore a 40 (in una scala da 0 a 100) nel 71% delle pazienti; il 61% delle donne intervistate ha riferito almeno un disturbo postoperatorio diverso dal dolore che non era stato preso in considerazione dai medici.

Riguardo lo specifico della qualità percepita, i dati estrapolati dal questionario mettono in evidenza come il 28% delle pazienti abbia dichiarato di non essere stato informato sufficientemente sulle procedure cui sarebbe stato sottoposto: tale percentuale corrisponde alla percentuale degli interventi in urgenza. Nonostante ciò il 92% delle pazienti ha dato un giudizio di ottimo o buono quando trattate con la subaracnoidea ed il protocollo postoperatorio endovena a fronte del 57% di ottimo o buono per l'anestesia peridurale ed il protocollo postoperatorio in peridurale. Più dell'80% rifarebbe comunque lo stesso tipo di anestesia.

Discussione.

In base ai dati rilevati è possibile fare alcune osservazioni. Sembra che la tecnica della spinale associata ad un protocollo di analgesia postoperatoria endovena per 24 ore sia più gradita alle donne: i motivi sembrano essere una

maggior copertura intraoperatoria, una minore incidenza di effetti collaterali spiacevoli, anche se non gravi (peso alle gambe, mal di schiena, prurito, nausea), una più rapida ripresa dell'autonomia. E' comunque apprezzata l'analgia postoperatoria e la possibilità di vivere l'esperienza della nascita del figlio in maniera "cosciente". Nel vissuto della donna il taglio cesareo in anestesia periferica è comunque sempre preferito per la possibilità di vivere l'esperienza della nascita del figlio in maniera "cosciente" ed è fondamentale l'analgia postoperatoria per il gradimento della tecnica: infatti quasi tutte le donne rifarebbero comunque lo stesso tipo di anestesia. La subaracnoidea col protocollo postoperatorio e.v., per la donna che subisce un cesareo, presenta dei vantaggi rispetto alla peridurale col protocollo postoperatorio di analgia peridurale continua, forse legati alla semplicità della tecnica ed all'affrancamento dal cateterino. E' rilevante il fatto che alcuni episodi poco importanti per gli operatori sanitari siano stati invece significativi nel vissuto della donna: ad esempio il peso alle gambe che ritarda la mobilitazione in corso di analgia peridurale continua.

Da segnalare il fatto che il 28% delle donne riteneva di non essere informato sulle procedure, sia chirurgiche che anestesologiche: dal momento che tutte le donne, per protocollo, hanno firmato un foglio di consenso, ci si deve interrogare sull'efficacia dell'informazione fornita. E' probabile che in determinate situazioni la percezione dell'informazione sia diversa e pertanto sia necessario migliorare i modi e la scelta dei tempi.

ANALGESIA POSTOPERATORIA CON INFUSIONE EPIDURALE CONTINUA MEDIANTE POMPA ELASTOMERICA DI BASSE DOSI DI ROPIVACAINA E MORFINA NELLA CHIRURGIA ORTOPEDICA MAGGIORE.

Rotini A., Patrignani L., Lenza R., Castaldi P., *Manca A., Ledda D.

*Serv. Anestesia e Rian. Ospedale Marino, Cagliari. * Ist. di Anestesia e Rian. Università di Cagliari.*

Introduzione. Il dolore e l'immobilità sono fra le maggiori fonti di stress e di complicazioni nel postoperatorio, che aumentano in modo direttamente proporzionale all'entità dell'intervento e al periodo di degenza a letto. Generalmente il periodo critico viene indicato nelle prime 48 ore postoperatorie. Nel nostro Ospedale, a prevalente orientamento ortopedico-traumatologico, abbiamo cercato di utilizzare un sistema che consentisse una buona analgesia con blocco motorio limitato, per ottenere una riduzione del tempo di immobilità del pz. e limitare le complicanze a ciò legate. Inoltre si è cercato un sistema di facile gestione per non gravare sul personale di corsia e che fosse di costo contenuto. La scelta è caduta sull'utilizzo di un'infusione per via epidurale di ropivacaina e morfina con pompa elastomerica. La ropivacaina è un anestetico locale caratterizzato da lunga durata d'azione, e dalla capacità di indurre un effetto analgesico con scarso blocco motorio. Diversi studi^{1,2,3,6,7} hanno dimostrato che l'infusione epidurale di 12 – 20 mg/h è in grado di produrre analgesia discreta con blocco motorio lieve o moderato e non progressivo. La morfina per la sua scarsa liposolubilità in infusione epidurale può agire sui mu-recettori delle corna posteriori del midollo con una minima distribuzione per via ematica. Per altro, utilizzando questa via, il dosaggio e la velocità di infusione devono essere ridotti per evitare una progressione rostrale per via liquorale e la comparsa di gravi effetti collaterali per interazione con i recettori oppioidi cerebrali. Nel nostro studio abbiamo voluto verificare la possibilità di ottenere analgesia sfruttando il sinergismo fra ropivacaina e morfina, somministrati per via epidurale continua mediante pompa elastomerica, per ridurre i dosaggi e gli effetti collaterali dei singoli farmaci.

Materiali e metodi. Il nostro studio si è svolto presso l'Ospedale Marino di Cagliari nel periodo compreso tra Aprile e Dicembre 2000 reclutando, previo consenso informato, un gruppo di 45 pazienti, di cui 15 maschi e 30 femmine con ASA tra I e II, di età compresa tra 19 e 79 anni (media 62). I pz sono stati sottoposti ai seguenti interventi: 4 ricostruzioni per via artroscopica del L.C.A.; 22 artroprotesi di ginocchio; 19 artroprotesi d'anca. Tutti i pz. in esame sono stati premedicati con una benzodiazepina per os la sera prima dell'intervento, e con Atropina 0.01 mg/Kg i.m. circa 30 min. prima dell'ingresso in sala operatoria. Prima dell'inizio dell'intervento abbiamo posizionato nello spazio epidurale tra L₂-L₃ o L₃-L₄ un cateterino 18 G attraverso il quale sono stati somministrati 150 mg di Ropivacaina 1 % per ottenere l'anestesia chirurgica. Il periodo di latenza dell'anestesia è stato di circa 20 minuti; la durata media degli interventi di 2h 42', con un minimo di 1h 10' e un massimo di 5h 40'. In soli due casi, per il protrarsi dell'intervento chirurgico, è stato necessario supplementare l'anestesia con 50 mg di Ropivacaina 1%. Durante l'intervento sono stati monitorati: ECG, FC, PA incruenta, SpO₂, diuresi tramite catetere vescicale. Circa 30 minuti prima della conclusione dell'intervento abbiamo iniziato, a scopo antalgico, l'infusione epidurale tramite pompa elastomerica, utilizzando: Ropivacaina 200 mg + Morfina 10 mg, portati a 96 ml con soluzione salina, con una velocità infusoriale 2 ml/h, risultando un'infusione di 4,2 mg/h di Ropivacaina e 0,2 mg/h di Morfina. Nelle 48 ore successive all'intervento sono stati rilevati ogni 4 h i seguenti parametri: PA, FC, FR, diuresi, dolore, sedazione, motilità, qualità dell'analgesia. Il **dolore** è stato valutato con scala numerica a cinque punti, da 0 (assente) a 4 (insopportabile); la **sedazione** è stata valutata con scala numerica a cinque punti da 0 (sveglia) a 4 (sedazione molto profonda); la qualità dell'**analgesia** è stata valutata con scala numerica a cinque punti, da 0 (analgesia nulla) a 4 (ottima); la **motilità** è stata valutata secondo la scala di Bromage. Si è inoltre indagato sulla comparsa di **effetti collaterali** imputabili alla Morfina: depressione respiratoria, prurito, nausea, vomito, stipsi.

Risultati. L'**analgesia** e la valutazione soggettiva del **dolore** si sono rivelate ottime per 38 pz. (84%), che non hanno accusato alcun dolore sia nell'intra sia nel post-operatorio; 6 pz (14%) hanno presentato un dolore definito lieve che non ha influito sul comfort e sul riposo; infine solo in un caso (2%) il dolore è stato definito sopportabile richiedendo delle dosi supplementari di FANS per il suo completo controllo. Il **blocco motorio**, completo durante l'intervento, è regredito nelle prime 4 ore post-operatorie, fino al grado 0 della scala di Bromage in 26 pz. e al grado 1 in 7 pz.; in 11

casi la ripresa della motilità è avvenuta nelle 8 ore successive all'intervento; in un solo caso la durata è stata superiore. In nessun caso si è ripresentato blocco motorio durante il periodo di osservazione. Un modesto grado di **sedazione** si è manifestato in 10 pz., che risultavano durante l'intervento chirurgico addormentati ma facilmente risvegliabili. I parametri emodinamici non si sono discostati dai valori basali. **Effetti collaterali:** prurito in 8 casi (18%); nausea in 3 casi (7%); vomito in 1 caso (2%). Nessun caso di depressione respiratoria o di stipsi.

Discussione. Alla luce dei dati emersi da questo studio, possiamo trarre le seguenti conclusioni: il sinergismo tra l'oppioide e l'anestetico locale ci ha permesso di ridurre i dosaggi di quest'ultimo da 3 a 5 volte rispetto ad analoghi studi che ne prevedevano l'utilizzo esclusivo^(1,2,6,7). La bassa velocità infusione (2 ml/h contro 6-10 ml/h) ha limitato l'esposizione metamerica, consentendo un più precoce recupero motorio. La tecnica è risultata gradita ai pz., specialmente in quelli che, già operati all'arto controlaterale, avevano provato in quell'occasione la spiacevole esperienza del dolore post-operatorio. L'utilizzo della pompa elastomerica non ha gravato sul lavoro del personale infermieristico per la sua semplicità e sicurezza d'uso. La scarsità di effetti collaterali, il basso costo dei materiali impiegati e la possibilità di utilizzare questa procedura in altre specialità chirurgiche, ci suggerisce di proseguire su tale strada e di estenderne l'applicazione.

Bibliografia. 1. Wulf H, Biscopig J, et al. *Ropivacaine epidural anesthesia and analgesia vs general anesthesia and intravenous patient-controlled analgesia with morphine in the perioperative management of hip replacement- Anesth Analg 1999 Jul;89(1):111-6.* 2. Jayr C, Becaussier M, et al. *Continuous epidural infusion of ropivacaine for postoperative analgesia after major abdominal surgery: comparative study with i.v. PCA morphine. - Br J Anaesth 1998 Dec; 81(6):887-92.* 3. Muldoon T, Milligan K, et al. *Comparison between extradural infusion of ropivacaine or bupivacaine for the prevention of postoperative pain after total knee arthroplasty. Br J Anaesth, 1998 May; 80:5, 680-1.* 4. Mollmann M, Cord S, et al. *Continuous spinal anaesthesia or continuous epidural anaesthesia for postoperative pain control after hip replacement? -Eur J Anaesthesiol 1999; 16(7):454-61.* 5. Pico L, Hermot S, et al. *Peroperative titration of morphine improves immediate postoperative analgesia after total hip arthroplasty. - Can J Anaesth 2000 Apr;47(4):309-14.* 6. Badner NH, Reid D, et al. *Continuous epidural infusion of ropivacaine for the prevention of postoperative pain after major orthopaedic surgery: a dose-finding study. -Can J Anaesth 1996 Jan;43(1):17-22.* 7. Turner G, et al. *Continuous extradural infusion of ropivacaine for prevention of postoperative pain after major orthopaedic surgery- Br J Anaesth 1996 May;76(5):606-10*

VALUTAZIONE DELLA MEPIVACAINA VS ROPIVACAINA NEL BLOCCO DEL PLESSO BRACHIALE PER VIA ASCELLARE PERIVASCOLARE.

C. Solinas, *L. Patrignani, *P. Castaldi, *A. Rotini

*Ist. di Anestesia e Rian. Univ. di Cagliari - *Serv. di Anestesia e Rian. Osp. Marino, Cagliari.*

Introduzione. Il blocco del plesso brachiale per via ascellare è una tecnica anestesiológica utilizzata nella chirurgia ortopedica dell'arto superiore, prevalentemente per interventi dal terzo distale del braccio alla mano compresa. L'approccio perivascolare ascellare è la tecnica più usata poiché presenta ridotte complicanze rispetto ad altri accessi, per l'efficacia dell'anestesia e il buon gradimento da parte del paziente. Nel nostro Presidio tale tecnica viene usata per le principali patologie inerenti la chirurgia della mano. A tale scopo utilizziamo con maggiore frequenza Mepivacaina e Ropivacaina singolarmente; nel nostro studio abbiamo valutato l'efficacia di questi due anestetici locali utilizzati insieme. La Mepivacaina permette blocchi anestetici sia motori che sensitivi, con durata di circa tre ore, utili per interventi chirurgici di media durata. La Ropivacaina realizza blocchi sia motori che sensitivi con durata di almeno sette ore, utili per interventi chirurgici di lunga durata. Dei due anestetici, testati sia singolarmente che miscelati, abbiamo ricercato il miglior onset-time, la migliore anestesia, la miglior analgesia postoperatoria indipendentemente dalla patologia e dall'intervento chirurgico praticato.

Materiali e metodi. Presso il Servizio di Anestesia e Rianimazione dell'Ospedale Marino di Cagliari, nel periodo compreso tra Settembre 2000 e Marzo 2001, sono stati selezionati, previo consenso informato, 60 pz. ASA I – II, di età compresa tra i 12 e 68 anni, 64 % maschi e 36 % femmine, tutti candidati ad interventi eseguiti dalla sezione autonoma della chirurgia della mano del medesimo Presidio. I pz. sono stati divisi in tre gruppi: **Gruppo 1:** 20 pz. trattati con Mepivacaina 1 % 300 mg, **Gruppo 2:** 20 pz. trattati con Ropivacaina 1 % 300 mg, **Gruppo 3:** 20 pz. trattati con Mepivacaina 1 % 200 mg + Ropivacaina 1 % 100 mg. Per l'esecuzione del blocco abbiamo utilizzato l'ENS Braun Stimuplex. Tutti i pz. sono stati premedicati con benzodiazepine prima di scendere in sala operatoria. Partendo dalla stimolazione max. di 3 mA, abbiamo iniettato l'anestetico solo se i movimenti evocati da TENS erano ancora presenti a 0,2 mA. Abbiamo inoltre frazionato il volume da iniettare in boli di 5 ml per ramo nervoso, ripetendo l'ENS e l'iniezione di anestetico restante così da essere certi della buona riuscita del blocco. Tutti i pz. sono stati monitorizzati con PA, FC, SatO₂, ECG, per l'intero periodo pre e intraoperatorio. Nelle 18 ore successive al blocco anestesiológico, abbiamo valutato con cadenza trioraria i principali parametri vitali, eventuale supplemento analgesico, effetti collaterali e gradimento del paziente.

Risultati. Dall'analisi dei dati relativi ai tre gruppi sono emersi i seguenti risultati :

Gruppo 1: I risultati non sono dose dipendenti. La latenza del blocco è stata di 5 – 15 min. La PAD e la FC sono rimaste stabili per le prime tre ore dall'inizio del blocco; mentre la PAS è diminuita. PAD, PAS e FC sono tornate ai valori di base dalla sesta ora in poi. La motilità è ricomparsa prima della sensibilità circa alla terza ora, dopo la quale è stato necessario somministrare a tutti i pz. in studio dei FANS per il controllo del dolore. Nessun pz. ha presentato sedazione, mantenendo il normale stato di vigilanza compatibile con il ritmo circadiano. Solo due pz. non hanno gradito la tecnica per via della ENS e del dolore post-operatorio. Nessun effetto collaterale degno di nota.

Gruppo 2: I risultati sono dose dipendenti. La latenza del blocco è stata tra 15 – 45 min. PAS, PAD e Fc sono tornate ai valori basali dopo un' ora dall'inizio del blocco. La ripresa della motilità e della sensibilità è ricomparsa per quasi tutti i pz. dopo nove ore, per due pz. il blocco si è prolungato per 19 ore. L'analgesia supplementare con FANS si è resa necessaria dopo circa tre ore dal recupero motorio. Notevole sedazione in tutti i pz. trattati. La metà dei pz. di questo gruppo ha lamentato la lenta ripresa della motilità.

Gruppo 3: I risultati sono dose dipendenti. La latenza del blocco è stata di 15 min. Nel corso delle prime tre ore in tutti i pz. la FC è tornata ai valori basali, la PA si è normalizzata in 16 pz.; 4 pz. hanno presentato irregolarità dei valori pressori a causa di patologie preesistenti. Motilità e sensibilità sono ricomparse contemporaneamente tra le 8 e le 19 ore, con un max. dopo 10 ore. La terapia analgesica con FANS è stata eseguita dopo 3 – 4 ore dalla ripresa della motilità e della sensibilità. Si è notato una leggera sedazione nelle prime 4 ore dal blocco. Tutti i pz. hanno gradito la tecnica proposta. Nessun effetto collaterale.

Discussione. Il confronto tra i tre gruppi di pazienti evidenzia che l'associazione di Mepivacaina 1% 200 mg in aggiunta a Ropivacaina 1% 100 mg consente di ottenere un onset-time di breve durata (Mepivacaina) unita ad un'analgesia prolungata (min. 8 ore; max 19 ore; media 10 ore). Inoltre, probabilmente a causa dell'utilizzo nella miscela di basse dosi di Ropivacaina (100 mg contro 300 mg del II gruppo), si è ottenuta una blanda sedazione centrale che consentiva ai pz. una buona vita di relazione dopo 3-4 ore dal termine dell'intervento. Al termine dell'effetto anestetico (max 19 ore), sono state sufficienti dosi più basse di FANS. Con tale tecnica la verifica dei risultati chirurgici è più precoce ed agevole, potendosi effettuare in prima giornata ed in assenza di dolore. A nostro avviso, l'utilizzo del protocollo N° 3 è consigliabile per interventi di durata medio-lunga.

Bibliografia. 1. Dalens B.: *Anestesia Loco Regionale dalla nascita all'età adulta: blocchi periferici. 3.30-3.34 Ed. Astra 1995.* 2. Fattorini F. et al.: *Impiego della ropivacaina nel blocco del plesso brachiale per via ascellare. Clin. Ter. 148:527-530, 1997.* 3. Hahn M.B., McQuillan P.M., Sheplock G.J.: *Anestesia loco-regionale. Atlante di anatomia e delle tecniche. 107-111, Ed. Astra 1997.* 4. Marhofer P. et al.: *The use of ropivacaine in brachial plexus anaesthesia. Anaesthesia, 53(suppl 2): 1- 80, 1988.* 5. Miller R.D.: *Trattato di anestesia. Vol 2, 1538 - 1541, Ed. Delfino, 1994.* 6. Raeder J. C. et al.: *Axillary brachial plexus block with ropivacaine 7,5 mg/ml. Acta Anaesthesiologica Scand. 43:8, 794 - 798, Sept.1999.* 7. Winnie A.P.: *Anestesia plessica: Tecniche perivascolari di blocco del plesso brachiale. 117 - 144, Ed. Verduci, 1984.*

INTUBAZIONE TRACHEALE A SEQUENZA RAPIDA CON ROCURONIO

P. Girau, G.M. Pisanu, A. Atza, R. Murgia, R. Pastorelli, *C. Caria, F. Cossu

P.O. San Giovanni di Dio - ASL 8 - Cagliari

** Istituto di Anestesia e Rianimazione - Cagliari*

Introduzione. L'intubazione tracheale (IOT) rapida rappresenta una necessità clinica improcrastinabile in talune emergenze anestesiolgiche e/o rianimatorie. Essa, di norma, si avvale di un ipnoinduttore (Tiopentone Sodico, Midazolam, Propofol) e di un miorilassante della muscolatura striata, quest'ultimo farmaco allo scopo di indurre abduzione delle corde vocali e quindi consentire, in maniera atraumatica, tale manovra. La succinilcolina, miorilassante depolarizzante, dotato di un rapido onset-time e di breve durata d'azione, sebbene venga ancora oggi impiegata per il rapido sviluppo di condizioni ottimali di IOT, non risponde, tuttavia, ai requisiti del miorilassante ideale per i numerosi effetti collaterali particolarmente temibili. I bloccanti neuromuscolari non depolarizzanti, attualmente impiegati, sebbene più sicuri rispetto alla succinilcolina, sono tuttavia dotati di un onset-time più lungo (> 150 sec.) e pertanto non del tutto rispondenti alle esigenze cliniche della intubazione tracheale rapida. Il rocuronio (R.) è indubbiamente la molecola più interessante, essendo dotato di un onset-time più breve rispetto ai miorilassanti competitivi fino ad oggi impiegati (mivacurium, atracurium, cisatracurium, vecuronio). Per l'uso clinico il valore di ED₉₀ è pari a 0.3 mg·kg⁻¹ in anestesia endovenosa. Infatti, al dosaggio di 0.9 – 1.2 mg·kg⁻¹ i tempi di onset-time a livello del muscolo adduttore del pollice sono confondibili con quelli della Succinilcolina, mentre la durata clinica è rispettivamente di 53 e 73 minuti. Nel nostro studio è stata volutamente valutata la possibilità di IOT a sequenza rapida, mediante impiego di R. come bloccante neuromuscolare associato a Propofol (P) o a Tiopentone sodico (TPS) come ipnoinduttore.

Materiali e metodi

Previo consenso informato, sono state studiate 40 pazienti, di età media 33.4 anni (range 19-54), ASA I o II e indice Mallampati 1 o 2, sottoposte ad intervento chirurgico ginecologico di elezione con durata media di 55 minuti (range 35-145) e suddivise a random in 2 gruppi di 20, rispettivamente gruppo PR (Propofol-Rocuronio) e gruppo TPSR (Tiopentone Sodico – Rocuronio). Le pazienti sono state premedicate con Midazolam 30-50 mcg·kg⁻¹ ed Atropina 10 mcg·kg⁻¹ e.v. La IOT è stata eseguita nel gruppo PR dopo Fentanyl 2 mcg·kg⁻¹, Propofol 2.5 mg·kg⁻¹ e R. 0.6 mg·kg⁻¹, mentre nel gruppo TPSR è stata eseguita dopo Fentanyl 2 mcg·kg⁻¹, TPS 5 mg·kg⁻¹ al 5%, R. 0.6 mg·kg⁻¹. Il R., diluito in 20 ml di sol. fisiol., è stato somministrato in 30 sec. Il primo tentativo di IOT veniva effettuato dopo 45 sec. dal termine della somministrazione di R. ed in caso di fallimento veniva ripetuto ogni 15 sec. Il mantenimento dell'anestesia è stato assicurato in entrambi i gruppi mediante O₂/N₂O (40-60), Sevoflurano 0.8-1.2 MAC, Remifentanyl in infusione continua 0.2-0.3 mcg/kg/min. Il monitoraggio della funzione neuromuscolare è stato effettuato con il train of four (TOF) ogni 15 sec., misurato al nervo ulnare (DATEX MODULARE AS3-Am). È stata adottata la scala di Lund I e Stovnen J. modificata per la valutazione della qualità dell'intubazione tracheale, che è stata giudicata eccellente (E), buona (B), impossibile (I) a seconda che le corde vocali fossero rispettivamente addotte completamente, addotte parzialmente, prevalentemente addotte. I parametri emodinamici (NIBP e HR) sono stati registrati a T₀ (dopo somministrazione di Midazolam e Atropina), a T₁ (dopo intubazione tracheale), ed in tempi successivi nel corso dell'intervento chirurgico (DATEX MODULARE AS3-AM).

Per l'analisi statistica è stato impiegato il test del χ^2 con correzione di Yates per la continuità a causa del numero limitato di casi.

Risultati. I due gruppi sono risultati omogenei per caratteristiche antropometriche, rischio anestesiolgico ASA, punteggio Mallampati, tipo e durata dell'intervento chirurgico.

L'IOT a 45 secondi dal termine della somministrazione di R. è stata nel gruppo PR eccellente (E) in 8 pz (40%), buona (B) in 9 pz (45%), mentre a 60 secondi eccellente (E) in 2 pz (10%) e buona (B) in 1 pz (5%). Nel gruppo TPSR l'IOT a 45 secondi è stata E in 6 pz (30%), B in 4 pz (20%), mentre, a 60 secondi, E in 4 pz (20%) e B in 6 pz (30%). In entrambi i gruppi il TOF a 45 secondi era ancora superiore al 30% mentre a 60 secondi risultava inferiore al 25%. Si è assistito tuttavia in entrambi i gruppi ad un incremento dei parametri emodinamici (HR, NIBP) che è stato maggiore a T₂ (dopo intubazione) rispetto a T₁. Tale incremento è stato più contenuto nel gruppo PR rispetto

a quello TPSR. Infatti mentre nel gruppo PR in media l'aumento dell'HR e della NIBP è stato rispettivamente del 10% e del 15%, nel gruppo TPSR è stato rispettivamente del 20% e del 30%.

Conclusioni. Il R., bloccante neuromuscolare ad azione competitiva a media durata d'azione, dotato di un onset-time più breve rispetto ai miorilassanti attualmente in uso, potrebbe rappresentare una valida alternativa alla Succinilcolina nella IOT a sequenza rapida, necessaria in alcune emergenze rianimatorie ed anestesologiche. Nel nostro studio, il R., al dosaggio di 0.6 mg/kg, ha consentito la possibilità di IOT da eccellente a buona nel 67.5% dei pz, a 45 secondi dal termine della somministrazione del farmaco, e nel 32.5% dei pz, a 60 secondi. La laringoscopia e la IOT sono potenti stimoli nocicettivi che causano una risposta cardiovascolare caratterizzata da ipertensione, tachicardia, aritmia. Nei pz sani tali risposte sono generalmente ben tollerate, mentre nei pazienti con ridotta riserva coronarica possono essere seguite da ischemia miocardica. Pertanto, sono richiesti piani profondi di anestesia per attenuare la risposta alla laringoscopia e all'intubazione tracheale. Nel gruppo PR la risposta emodinamica è stata meglio controllata rispetto al gruppo TPSR per la più favorevole azione farmacodinamica del Propofol rispetto a quella del Tiopentone Sodico. Inoltre il Propofol potrebbe potenziare l'azione miorilassante del R. in considerazione dei migliori risultati ottenuti nel gruppo PR rispetto al gruppo TPSR a 45 secondi. In conclusione, si può affermare, pur con i limiti che la nostra casistica impone, che il R., alla dose di 0.6 mg/kg, in associazione a Propofol o a Tiopentone Sodico come ipnoinduttore, consente una IOT rapida in condizioni eccellenti o buone in 45-60 secondi. Tuttavia, per arrivare a conclusioni più certe, il farmaco dovrà essere testato in una popolazione più ampia con rischio ASA e punteggio Mallampati variabili e nelle emergenze anestesologiche e rianimatorie.

Bibliografia. 1. Magorian T, Flannery KB, Miller RD. *Comparison of rocuronium, succinylcholine and vecuronium for rapide sequence induction of anesthesia in adult patients. Anesthesiology. 1993; 79: 913-918.* 2. Mayer M, Doenicke A, Hoffmann A, Peter K. *Onset and recovery of rocuronium (Org 9426) and vecuromium under enflurane anaesthesia. Br J Anaesth. 1992; 69: 511-512.* 3. Crul JF, Vanbelleghem V, Buyse L, Heylen R, Van Egmond J. *Rocuronium with alfentanil and propofol allows intubation within 45 seconds. Eur J Anaesth. 1995; 12(suppl11): 111-112.*

INTOSSICAZIONE PARENTERALE DA ARSENICO (CASO CLINICO)

G. Delogu, R. Foddanu, G. Piredda, C. Rum, F. Mulas, B. Carta, M.A. Carboni, P. Mastroni.

Istituto di Anestesia e Rianimazione, Università di Sassari. Direttore Prof. P. Ruju

Servizio Clinico di Anestesia e Rianimazione, Primario Dott. P. Mastroni

Introduzione. Poco si conosce dell'assorbimento dell'arsenico per via parenterale, se non per le osservazioni derivate dall'impiego per via endovenosa e intramuscolare, negli anni trenta e quaranta, di alcuni composti arsenicali, gli Arsenobenzoli, nel trattamento della Sifilide e di alcune parassitosi¹. Attualmente tra le molte sostanze tossiche cosiddette "da taglio", quali per es. stricnina, tallio, metaqualone, procainamide etc., seppure raramente, viene utilizzata per adulterare l'eroina anche l'anidride arseniosa od alcuni suoi sali. Da qui la possibilità di un avvelenamento per via endovenosa da arsenico². La sintomatologia può avere, come nel caso descritto in seguito, un andamento subacuto con l'associazione di alterazioni gastrointestinali aspecifiche, discrasie ematiche, ipercheratosi, pigmentazione cutanea, con una polineurite mista sensitivo-motoria dalla caratteristica distribuzione "a guanto e calza" che si accompagna a precoce atrofia muscolare.

Caso clinico. Una ragazza di 33 anni, con storia decennale di tossicodipendenza, veniva trasferita dal Reparto di M. Infettive, dove era ricoverata per coliche addominali, nausea vomito e diarrea resistenti alle comuni terapie, presso la Clinica Neurologica dell'Università di Sassari in seguito alla comparsa di disturbi motori e sensitivi degli arti. Durante il ricovero in Neurologia veniva sottoposta a numerose indagini volte ad evidenziare infezioni virali recenti o malattie sistemiche correlabili con la neuropatia periferica. I risultati di tali esami rivelavano la presenza di una infezione da virus dell'epatite A e C, una pregressa da virus B, una dissociazione albumino-citologica con assenza di bande oligoclonali nel campione di liquor c.r. prelevato. Allo studio elettrofisiologico l'esame della velocità di conduzione sensitiva e motoria rivelava una grave polineuropatia sensitivo motoria, con aspetti deponenti per una forma mista demielinizante-axonale. Veniva quindi posta diagnosi di poliradicoloneuropatia di Guillain-Barré. Con tale diagnosi, per l'aggravarsi dello stato neurologico con paralisi sensitivo motoria areflessica dei quattro arti e l'iniziale insufficienza respiratoria, la paziente veniva trasferita nel nostro Reparto di Terapia Intensiva. Alla nostra osservazione giungeva in condizioni cliniche generali molto scadute; la cute appariva inaridita e di colorito più scuro a livello delle estremità e del tronco, soprattutto in sede ascellare, ipercheratosica, con desquamazione sul palmo delle mani e sulla pianta dei piedi; evidenti strie bianche sulle unghie. Vigile, orientata nel tempo e nello spazio, presentava una tetraparesi areflessica associata a ipotrofia muscolare con assenza della sensibilità tattile, termica e dolorifica degli arti e del tronco. Evidenti i segni d'interessamento dei nervi cranici: disfagia e disfonia. L'aggravarsi repentino dell'insufficienza respiratoria obbligava all'intubazione rinotracheale ed alla successiva tracheostomia percutanea (Fantoni) per la VAM. In accordo con la diagnosi di S. di Guillain-Barré, inizialmente, oltre alla normale terapia di supporto si somministravano corticosteroidi e immunoglobuline. Dopo circa due giorni dal ricovero e con la paziente in condizioni stazionarie, si prendeva in considerazione l'ipotesi di un'intossicazione, grazie alla segnalazione del neurologo che riferiva il riscontro contemporaneo di altri casi di neuropatia periferica in tre giovani tossicodipendenti ricoverati presso la Rianimazione dell'Ospedale Civile di Sassari, in cui era stata diagnosticata un'intossicazione da arsenico contratta a seguito di assunzione endovenosa di eroina "tagliata" con il suddetto veleno. La diagnosi era confermata dal riscontro del metallo nelle urine. Inoltre, l'arsenico era stato rinvenuto nei reperti autoptici di una giovane donna tossicodipendente deceduta nel mese precedente. Tutti i giovani erano legati fra loro da vincoli di amicizia. Il riscontro di arsenico (>50 mcg/l) nelle urine della donna ricoverata presso il nostro Centro faceva sì che si iniziasse la terapia con Dimercapolo (B.A.L.) per via intramuscolare alla dose di 3 mg/kg ogni quattro ore in prima e seconda giornata, ogni sei ore in terza e ogni dodici nei giorni seguenti (protocollo suggerito dal C.A.V. di Milano). A cominciare dalla seconda giornata del trattamento antidotico si assisteva alla iniziale ripresa della motilità delle dita delle mani ed alla regressione della disfagia. Il rapido recupero delle funzioni motorie e della funzionalità respiratoria permetteva la disconnessione dal ventilatore per brevi periodi in quinta giornata e definitiva in decima, associata al completo recupero della nutrizione spontanea per os. La paziente veniva quindi trasferita in Clinica Neurologica e dopo circa dieci giorni le veniva definitivamente rimossa la cannula tracheostomica. A fronte di un recupero pressoché completo della motilità e della sensibilità degli arti supe-

riori, residuava un deficit bilaterale alla dorsiflessione del piede con assenza della sensibilità profonda e conseguente claudicatio alla deambulazione.

Discussione. Sono presenti in letteratura diversi casi di neuropatia periferica da intossicazione acuta o subacuta da arsenico con esami elettrofisiologici deponenti per forme di poliradicoloneuropatia non di tipo assonale, come ci si aspetterebbe, ma di tipo demielinizante o miste e pertanto erroneamente diagnosticate come Sindrome di Guillain-Barré^{3,4,5}. Il caso giunto alla nostra osservazione ne è un esempio. In presenza di una diagnosi clinica ed elettrofisiologica di S. di G. B., la presenza di segni di degenerazione assonale, di lesioni cutanee e degli annessi, nonché di disturbi dell'apparato gastroenterico, pur aspecifici, devono far prendere in considerazione anche l'ipotesi di un'eventuale intossicazione⁶. Nel caso trattato, a complicare la formulazione di una diagnosi corretta, vi era il dato anamnestico della tossicodipendenza: da qui il sospetto che una condizione di immunodepressione potesse predisporre ad infezioni seguite, in un secondo tempo, da una patologia del nervo periferico su base infiammatoria autoimmune, compatibile con la diagnosi di S. di Guillain-Barré. Sospetto avvalorato dall'esistenza di una dissociazione albumino-citologica liquorale, con concomitanti segni e sintomi di demielinizzazione. Altro aspetto a nostro avviso da rilevare è l'uso, per fortuna assai poco frequente, dell'arsenico come sostanza da "taglio dell'eroina" e quindi la sua insolita modalità di assunzione per via parenterale endovenosa.

Bibliografia -1. **Mariano Messini.** *Trattato di Terapia Clinica. UTET 1944; 2223-2234.* 2. **Kaa E.** *Impurities, adulterants and diluents of illicit heroin. Change during a 12 years period. Forensic Sci Int 1994; 64 (2-3): 171-179.* 3. **Donofrio PD, Wilbourn AJ, Rogers L, Lalanga V.** *Acute arsenic intoxication presenting as Guillain Barré-like Syndrome. Muscle & Nerve 1987; 10: 114-120.* 4. **Tindall R, Glansberg M.** *Sources of error in the diagnosis of Gullain-Barré Syndrome. Muscle & Nerve 1982. 5: 111-117.* 5. **Goddard MJ, Tanhehco JL, Dau P C.** *Chronic arsenic poisoning masquerading as Landry- Guillain- Barré Syndrome. Elettromyogr clin Neurophysiol 1992. 32: 419-423.* 6. **Steven A Greenberg.** *Acute demyelinating polyneuropathy with arsenic ingestion. Muscle & Nerve 1996, 19: 1661-1613.*

INFLUENZA DELLA POSTURA NELL'ANESTESIA SUBARACNOIDEA CON BASSO DOSAGGIO DI BUPIVACAINA IPERBARICA ALLO 0.5% NEL TAGLIO CESAREO.

S. Farci, G.M. Pisanu, A. Tusconi, M. Lotta, A. Melis, F. Cossu

Servizio di Anestesia Ospedale S. Giovanni di Dio - ASL 8 - Cagliari

Obiettivi. Scopo del presente studio è quello di valutare le eventuali differenze di onset time, estensione cefalica ed incidenza di effetti collaterali nell'anestesia subaracnoidea, praticata in posizione seduta o laterale, nel taglio cesareo.

Materiali e Metodi. Lo studio è stato condotto su 60 partorienti a termine, ASA I e II, suddivise a random in due gruppi, G_S e G_L, di 30 pz ciascuno. La rachianestesia veniva praticata in posizione seduta nel gruppo G_S ed in decubito laterale dx nel gruppo G_L. Non era prevista premedicazione né priempimento volemico. Gli eventuali cali pressori (PA < 20% di quella basale) venivano prontamente trattati con boli di 5 mg di efedrina. L'anestetico di scelta era la bupivacaina iperbarica allo 0.5%, al dosaggio di 10 mg, con aggiunta di 200 mcg di morfina, iniettata, senza barbotage, attraverso un ago di Sprotte o di Quincke 25 G, nello spazio L₂-L₃. Le pz venivano messe in posizione litotomica subito dopo l'iniezione, con basculamento a sn del letto operatorio per evitare la sindrome da compressione aorto cavale. L'onset time (raggiungimento di T₄) e la massima estensione del blocco erano valutate ogni 5' con il pin prick test. Durante tutto l'intervento venivano monitorizzate NIBP, Fc e Sat O₂. Veniva registrata la comparsa di dolore intraoperatorio. L'analisi statistica era condotta con il test del χ^2 corretto secondo Yates ed il test esatto di Fisher.

Risultati. I due gruppi risultavano omogenei per età (31.5 ±6.4), peso (66.3 ±9.4), altezza (156.7±7.1) ed età gestazionale (38.2±2.3). La Tab.I mostra differenze statisticamente significative soltanto per quel che riguarda la velocità di onset e l'estensione del blocco.

	Gruppo S		Gruppo L		P
	N°	%	N°	%	
Onset time					
5 min	4	13,3	12	40	<0.05
10 min	6	20	6	20	NS
15 min	5	16,6	7	23,3	NS
30 min	5	16,6	2	6,6	NS
Mai	10	33,3	3	10	<0.05

Tab. I Raggiungimento del metamero T₄

	Gruppo S		Gruppo L		P
	N°	%	N°	%	
Dolore	6	20	1	3,3	<0.05
Ipotensione	8	26,6	11	36,6	NS
Bradycardia	5	16,6	4	13,3	NS
Blocco a T ₃	2	6,6	4	13,3	NS

Tab. II Effetti collaterali

In 10 pz. del G_S ed in 3 del G_L il metamero T₄ non venne mai raggiunto mentre in 2 pz del G_S ed in 4 del G_L, rispettivamente il 6 ed il 13%, il blocco raggiunse il metamero T₃. Tra gli effetti collaterali, soltanto l'incidenza del dolore intraoperatorio mostrava una differenza statisticamente significativa (Tab.II). Nessuna paziente, in entrambi i gruppi, necessitava di anestesia generale.

Discussione. Mentre alcuni parametri antropometrici, quali l'altezza, il peso corporeo ed il BMI, non modificano significativamente gli effetti dell'anestesia subaracnoidea¹, la postura, assieme al volume ed alla concentrazione² dell'AL iperbarico, influenzano notevolmente le caratteristiche del blocco^{1,3,4}. Nel nostro campione abbiamo riscontrato una maggiore rapidità di onset ed una maggiore estensione del blocco nelle pz in posizione laterale. L'incidenza di ipotensione, risultava sovrapponibile nei due gruppi. La maggiore incidenza di dolore intraoperatorio osservata nel G_S dimostrerebbe la minore estensione cefalica del blocco ottenuta in questa posizione. Tale complicanza può tuttavia essere evitata ponendo il letto operatorio in lieve Trendelenburg fino al raggiungimento del metamero desiderato.

Bibliografia. 1. Norris M. *Anesthesiology*. 1990; 72: 478-82. 2. Farci S, Tusconi A, Pisanu GM *et al Minerva Anestesiologica* 2000; 66 (S2) 6. 3. Alston RP. *Br.J. Anaesth.* 1988;61:144-48. 4. Mitchell RWD. *Br.J. Anaesth.* 1988; 61:139-43.

INFEZIONE POLMONARE DA CANDIDA ALBICANS IN PAZIENTE NON NEUTROPENICO (CASO CLINICO)

R. Foddanu, G. Piredda, M.A. Carboni, F. Mulas, C. Rum, G. Delogu, B. Carta, P. Mastroni.

Istituto di Anestesia e Rianimazione, Università di Sassari. Direttore Prof. Paolo Ruju.

Servizio Clinico di Anestesia e Rianimazione, Primario Dott. P. Mastroni

Introduzione. Vi sono pochi studi sull'epidemiologia delle gravi infezioni micotiche, di cui i lieviti del genere *Candida* sono responsabili fino al 70%, nel paziente non neutropenico¹. Le gravi micosi contratte in comunità sono poco frequenti e possono svilupparsi solo in presenza di almeno una condizione predisponente: malattia polmonare cronica, patologia neuromuscolare, alcolismo, tossicodipendenza, diabete etc. Rara è in particolare la polmonite da *Candida*, di solito inserita nel quadro di una disseminazione ematogena; ancora meno frequente è la broncopolmonite da inalazione di secrezioni orofaringee^{2,3}.

Caso Clinico. Un paziente di anni 21 veniva ricoverato presso il nostro Centro di T. I. con quadro clinico di grave insufficienza respiratoria e meningismo. All'anamnesi, uso di stupefacenti non meglio specificati ("sniffati" e fumati) e una faringotonsillite insorta da circa una settimana, trattata a domicilio con un comune antibiotico a largo spettro, per os. Per il subentrare di dispnea associata a temperatura elevata con sintomi meningei caratterizzati da cefalea, fotofobia, rigidità nucale veniva disposto il ricovero ospedaliero in un reparto di Medicina, quindi di Neurologia e, per l'aggravarsi delle condizioni cliniche, nel nostro reparto, in ventiquattro ore. Al momento del ricovero in T.I. il paziente si presentava febbrile, tachicardico, gravemente ipossiémico nonostante la V.A.M. e l'elevata FiO_2 (0,8). Tra gli esami di laboratorio erano alterati l'emocromo (circa 18000 G.B., 91% neutrofili) e, lievemente, le transaminasi. Alla radiografia del torace: "evidente, esteso ed omogeneo addensamento parenchimale diffuso bilateralmente". Oltre al monitoraggio di routine (ECG, SAO_2 , PA, PVC, diuresi) si impiegava quello continuo della gittata cardiaca tramite il sistema PULSION PiCCO che evidenziava un aumento dell'acqua extravascolare polmonare (EVLW) con bassi valori di SVR. L'esame liquorale, eseguito presso il reparto di Neurologia (assieme ad una T.C. cranio risultata negativa), evidenziava pleiocitosi (100 cell/mmc, 80% neutrofili) e nessuna crescita microbica. Si decideva quindi di continuare la terapia con Penicillina, già iniziata nel suddetto reparto, associando Imipenem/Cilastatina e Amikacina. Si impostava inoltre una blanda sedazione e, sulla scorta della valutazione emodinamica, un bilancio dei fluidi negativo. Nonostante il secondo esame liquorale, la ricerca sieroimmunologica di CMV, Clamidiae, Mycoplasma, RSV, Herpes V., HIV, EBV e quella colturale su urine e sangue dessero esito negativo, si constatava il progressivo peggioramento del quadro clinico, laboratoristico (G.B. fino a 35000, aumento di creatinina e transaminasi), strumentale (incremento ulteriore dell'EVLW, bassi valori di compliance polmonare) e radiologico ("ipodiafania diffusa su tutto l'ambito polmonare con presenza di numerosi broncogrammi aerei e grossolane opacità confluenti"). Persisteva stazionario e sfumato invece il quadro neurologico. A questo punto diventavano determinanti nell'indirizzo terapeutico i risultati delle colture bronchiali che fin dal primo prelievo all'ingresso evidenziavano, su ripetuti campioni, abbondantissimo sviluppo di lieviti del genere *Candida Albicans*, mentre risultavano sempre negative per ogni altro germe. In sesta giornata si sospendeva pertanto la somministrazione della Penicillina e si aggiungeva alla terapia antimicrobica l'Amfotericina B liposomiale al dosaggio di 3 mg/kg. Si rendeva inoltre indispensabile l'approfondimento della sedazione e la curarizzazione, stante il grave disadattamento alla ventilazione meccanica. Alla terapia medica e nutrizionale di supporto si aggiungeva la somministrazione di Immunoglobuline endovena. Per l'elevata osmolarità (ipersodiemia) si instaurava un trattamento emodialitico anche sulla scorta dei valori emodinamici riscontrati per ridurre la EVLW e migliorare così gli scambi gassosi. Nelle 48 ore successive si assisteva ad un graduale ma netto miglioramento del quadro clinico, emogasanalitico e radiologico confermato anche dalla riduzione dell'EVLW. Nei giorni successivi persisteva la tendenza al miglioramento tanto da consentire un graduale svezzamento dalla ventilazione meccanica (PSV+CPAP). Il paziente veniva estubato al 20° giorno dal ricovero in T.I. La T.C. toracica di controllo rilevava: "persistenza di zone di consolidamento polmonare anteriori nel lobo medio e in regione linguolare nel cui contesto era possibile apprezzare una marcata ectasia delle diramazioni bronchiali". Trasferito nei giorni immediatamente successivi nel reparto di Medicina di provenienza continuava la terapia con Amfotericina liposomiale per circa venti giorni

fino al miglioramento del quadro clinico e strumentale ed alla dimissione.

Discussione. La diagnosi d'infezione severa da *Candida* e in modo particolare di una forma polmonare è sempre difficile, il quadro clinico così come quello radiologico non presentano alcun carattere distintivo; dovrebbe essere presa in considerazione in quei pazienti dove, ai segni radiologici e clinici di una malattia polmonare acuta o cronica, si associ il rilievo ripetuto nell'espettorato di una crescita massiva di *C. Albicans*, in assenza di altri microrganismi patogeni⁴. Non sempre inoltre le indagini diagnostiche più invasive (broncoscopia, biopsia) sono realizzabili nelle fasi più acute della malattia. Nel nostro caso ci siamo avvalsi anche di un criterio "ex-iuvantibus", visto l'evidente miglioramento clinico dopo l'instaurazione della terapia antimicotica. Difficile anche correlare con certezza l'uso di droghe da parte del ragazzo con l'infezione. La scarsa collaborazione offerta (a posteriori) non ha consentito di evincere dall'anamnesi il tipo, la quantità e i tempi di assunzione delle stesse. Peraltro il loro utilizzo, anche per via inalatoria, può aumentare la suscettibilità alle infezioni polmonari⁵. Quanto al danno polmonare residuo, ancora in fase di studio, sarebbe potuto preesistere, pur asintomatico, e predisporre alla grave infezione polmonare, così come esserne una conseguenza diretta o indiretta, per esempio legata alla ventilazione meccanica nelle fasi più drammatiche della malattia.

Bibliografia. 1. Petri MG et al. *Epidemiology of invasive mycosis in ICU patients: a prospective multicenter study in non-neutropenic patients. Intensive Care Med* 1997; 23: 317-325. 2. El Ebiary M et al.: *Significance of the isolation of Candida species from respiratory samples in critically ill, non-neutropenic patients. Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156(2): 583-590. 3. Pittet D. *Candidémie et candidose généralisée. Encycl Méd Chir (Ed Scient et Méd Elsevier SAS, Paris), Anesthésie-Réanimation* 2000; 36-983-D-10. 4. Rello J, Esandi ME, Diaz E et al. *The role of Candida sp isolated from bronchoscopic samples in non-neutropenic patients. Chest* 1998; 114(1): 146-149. 5. Baldwin GC et al. *Marijuana and cocaine impair alveolar macrophage function and cytokine production. Am J Respir Care Med* 1997; 156(5): 1606-1613.

VARIAZIONI EMODINAMICHE IN CORSO DI BLOCCO EPIDURALE TORACICO ASSOCIATO AD ANESTESIA GENERALE LEGGERA

*R. Loni, M. Cardia, **S. Delitala, P. Marongiu, A. Mantega

P.O. SS Trinità, ASL n° 8 – Cagliari

**P.O. Sirai, ASL n° 7 – Carbonia*

*** Scuola di Specializzazione in Anestesia e Rianimazione – Università di Cagliari*

INTRODUZIONE. L'anestesia epidurale toracica associata ad una anestesia generale "leggera" (anestesia combinata) viene utilizzata con sempre maggior frequenza negli interventi di chirurgia addominale maggiore^{1,2}. La vasodilatazione splancnica ha evidenti effetti benefici sulla perfusione e sul metabolismo viscerale come evidenziato da studi sul pH e sulla pCO₂ della mucosa gastrica e intestinale in corso di anestesia combinata³.

Il Remifentanil, da noi utilizzato quale "sostituto" dell'anestetico locale, è un oppiaceo dalle caratteristiche farmacocinetiche singolari. Viene, infatti, metabolizzato da esterasi plasmatiche e tissutali aspecifiche⁴ con una emivita di eliminazione eccezionalmente breve. La combinazione di profonda analgesia, stabilità delle condizioni intraoperatorie, semplicità d'uso e prevedibilità del recupero fanno del Remifentanil un ottimo farmaco per la chirurgia addominale maggiore, quale componente analgesica di una anestesia generale bilanciata⁵.

È stata valutata l'incidenza delle variazioni emodinamiche rispetto al basale in due gruppi di pazienti sottoposti ad interventi di chirurgia addominale maggiore in anestesia combinata ed in anestesia generale.

MATERIALI E METODI. In questo studio sono stati arruolati 40 pazienti di età compresa fra 35 e 83 (media 62,9±12,756) di classe ASA I, II, III, che dovevano essere sottoposti ad intervento di chirurgia addominale maggiore (tabella 1).

Intervento	Gruppo A	Gruppo B	Totale
Gastrectomia	5	6	11
Emicolectomia	7	5	12
Res. retto	5	6	11
Duodenocefalopancreasectomia	3	3	6

Del totale, 21 (52,5%) erano di sesso maschile e 19 (47,5%) di sesso femminile (tabella 2).

Pazienti	40	100%
Maschi	21	52,5%
Femmine	19	47,5
Età media	62,9	Range 35-83

Protocollo.

Il giorno dell'intervento, rilevati i parametri basali, è stato posizionato un catetere epidurale 18 G (Perifix Braun – Melsungen AG) in regione lombare (L1-L2 o L2-L3, per via mediana) in 20 pazienti (gruppo A), e in regione toracica (T6-T7 o T8-T9, per via paraspinosa) in 20 pazienti (gruppo B), utilizzando la tecnica di perdita di resistenza al liquido, previa infiltrazione con lidocaina 1%, 50 mg. Il catetere è stato inserito per 5 cm in epidurale. Tutti i pazienti, previa denitrogenazione con ossigeno 100% per tre minuti, sono stati indotti con fentanyl 7mcg/kg e droperidolo 8 mcg/kg in 500 ml di Ringer lattato, lidocaina 1mg/kg bolo i.v. lento, cis-atracurio 0,2 mg/kg, propofol 1-2mg/kg. Il monitoraggio comprendeva: ECG (V₅ e D₂ con analisi del tratto ST nelle due derivazioni)⁶, pressione arteriosa invasiva

(arteria radiale), PVC, frazione inspirata ed espirata dell'alogenato, dell'O₂ e della CO₂, SpO₂, analisi della variazione respiratoria della pressione sistolica (Δ -down), temperatura rinofaringea (Hewlett Packard M1205-A, Boeblingen, Germany), diuresi, EGA, ematocrito.

La conduzione dell'anestesia comprendeva: isoflurano in aria (concentrazione end tidal inferiore o uguale all'1%) per l'ipnosi e remifentanil (0.1-1 mcg/kg/minuto) per l'analgesia nel gruppo A o isoflurano in aria (concentrazione end tidal inferiore o uguale all'1%) per la componente ipnotica della narcosi e bupivacaina 0.5% (0.8-1.2 ml per metamero +1/2 dose ogni 60 minuti) per l'analgesia e la miorisoluzione nel gruppo B. Nei pazienti del gruppo A il rilasciamento muscolare è stato mantenuto con la somministrazione di cis-atracurio in boli, nella dose necessaria a mantenere il TOF a 1 (NS272 Fisher & Paykel electronics LTD, Auckland, New Zeland). Non è stato utilizzato bloccante neuromuscolare per il mantenimento nei pazienti di gruppo B. In tutti i pazienti sono stati somministrati 4 mg di morfina in 4 ml di soluzione fisiologica in epidurale subito dopo l'induzione. Il sondino naso-gastrico e il catetere vescicale sono stati posizionati in anestesia generale. Il protocollo infusionale teneva conto delle variazioni del Δ -down, che venivano considerate significative se superiori o uguali a 5 mm Hg e corrette con l'infusione di cristalloidi (Ringer lattato, Elettrolitica reidratante III), delle variazioni della PVC e delle perdite ematiche.

Analisi statistica.

Test T di Student per dati antropometrici, età, durata dell'intervento, liquidi infusi, perdite ematiche e consumo di inotropi; Test di Wilcoxon per la diuresi; Test del χ^2 per la comparazione dei sessi e dell'incidenza di complicanze.

RISULTATI.

Tabella 3

Parametro	Gruppo A	Gruppo B	P
Ipotensione	70%	100%	<0,05
Ipertensione	30%	5%	n.s.
Bradycardia	0	15%	n.s.
Tachycardia	20%	0	n.s.
Uso di inotropi	70%	95%	n.s.
Efedrina (mg/Kg/h)	0,480±0,320	0,654±0,296	n.s.
Diuresi (ml/Kg/h)	2,307±0,898	1,683±1,239	<0,05
Furosemide	45%	40%	n.s.
Liquidi infusi (ml/Kg/h)	12,533±3,10	9,535±2,944	<0,05
Perdite ematiche (ml)	1042,5±269,637	872±391,093	n.s.
Nausea al risveglio	35%	5%	<0,05
Vomito al risveglio	10%	0	n.s.
Dolore al risveglio	20%	0	n.s.
Brivido al risveglio	10%	10%	n.s.
Spasmo intestinale	35%	15%	n.s.
Durata intervento (h)	5,089±1,795	5,267±1,959	n.s.

DISCUSSIONE.

L'obiettivo di questo studio è stato quello di descrivere l'incidenza di complicazioni emodinamiche in corso di blocco epidurale esteso associato ad una anestesia generale leggera. La variazione respiratoria della pressione sistolica (Δ -down) viene sempre più utilizzata in anestesia e terapia intensiva quale indice del precarico miocardico e monitor sensibile di ipovolemia. La quantità di liquidi infusi intraoperatoriamente è il secondo parametro analizzato che ha mostrato differenze significative nei due gruppi. Nel gruppo epidurale, infatti, ci si aspettava un maggior fabbisogno di fluidi in relazione alla estesa vasoplegia da blocco simpatico e anche perché non è stato eseguito nessun preimpimento. In conclusione, per interventi di chirurgia addominale maggiore, l'anestesia combinata (sbilanciata sul "versante" locoregionale) è una tecnica che a fronte di una minor stabilità cardiovascolare, facilmente correggibile con dosi modeste di efedrina, offre sicuri vantaggi al paziente. Il metabolismo e la perfusione viscerale intraoperatoria sono infatti preservati dalla simpaticectomia, come evidenziato da numerosi studi sull'ischemia e l'acidosi ipossica splanchnica in corso di anestesia generale o combinata. La stabilità della perfusione gastrointestinale è considerata essenziale per la buona riuscita delle anastomosi e la riduzione della traslocazione batterica.

La tecnica combinata è in definitiva utile non solo nel ridurre la risposta endocrina, metabolica e infiammatoria al trauma, ma anche, sfruttando le rilevanti potenzialità di analgesia del catetere epidurale, nel trattamento intra e postoperatorio dello stress chirurgico^{7,8}.

Bibliografia. 1. **Ryan P., Schweitzer S., et al.:** *Combined epidural and general anesthesia versus general anesthesia in patients having colon and rectal anastomoses. Acta Chir. Scand. Suppl., 550: 146-51, 1989* 2. **Handley G.H., Silbert B.S., et al.:** *Combined general and epidural anesthesia versus general anesthesia for major abdominal surgery: postanesthesia recovery characteristics. Reg. Anesth., 22(5): 435-41, 1997.* 3. **Kapral S., Gollmann G., Bachmann D., Prohaska B., Likar R., Jandrasits O., Weinstabl C. and Lehofer F.:** *The effects of thoracic epidural anesthesia on intraoperative visceral perfusion and metabolism. Anesth. Analg., 88: 402, 1999.* 4. **Glass P.S.A., Hardman D., et al.:** *Preliminary Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of an ultra-short-acting opioid: Remifentanyl (GI87084B). Anesth. Analg. 77:1031-40, 1993.* 5. **Albrecht S., Fechner J., et al.:** *Postoperative pain control following remifentanyl-based anaesthesia for major abdominal surgery. Anaesthesia 55:315-322, 2000* 6. **Leung J.M., Voskarian A., Bellows W.H., Pastor D.:** *Automated electrocardiograph ST segment trending monitors: accuracy in detecting myocardial ischemia. Anesth. Analg. 87:4-10, 1998* 7. **Riley E.T., Cohen S.E., et al.:** *Prevention of hypotension after spinal anaesthesia for cesarean section: six percent hetastarch versus lactate Ringer's solution. Anesth. Analg. 62:673-8, 1983* 8. **Guinard S.O., Mavocordatos P., et al.:** *A randomized comparison of intravenous versus lumbar and thoracic epidural fentanyl for analgesia after thoracotomy. Anesthesiology 77:1108-15, 1992*

INDICE

Consiglio Regionale AAROI - Attività di Aggiornamento	Pag. 4
Prefazione	Pag. 7
RELAZIONI	
Problemi infettivi nel Trapiantato	Pag. 11
Trattamento Post-Operatorio e immunosoppressivo nel Trapianto Renale	Pag. 12
Problemi Anestesiologici nel Paziente Trapiantato	Pag. 13
Aspetti Fisiopatologici della Morte Encefalica	Pag. 19
Aspetti Medico Legali della Morte Cerebrale	Pag. 21
La Gestione del Donatore d'Organi	Pag. 23
Il Consenso: Aspetti Psicologici e Comportamentali	Pag. 24
Fisiopatologia della Pressione Intracranica e della Estrazione di O ₂ Cerebrale	Pag. 26
Indicazioni e metodiche del monitoraggio della pressione intracranica (ICP) e della differenza Artero giugulare di Ossigeno (AVDO ₂)	Pag. 28
Terapia Medica Razionale Conseguente alla Valutazione Clinico-Strumentale	Pag. 31
Terapie estreme e Sperimentali per la Pressione Intracranica (ICP) refrattaria	Pag. 34
Protocolli SIAARTI nel neurotrauma. La terapia nella Golden-Hour nella Nostra Realtà	Pag. 37
Monitoraggio Emodinamico con Catetere di Swang-Ganz	Pag. 38
Modificazioni Emodinamiche in Corso di Ventilazione Meccanica	Pag. 40
Il Monitoraggio del Flusso Capillare e Polmonare dello Spazio Morto Alveolare con le Metodiche Combinate della Capnografia Volumetrica e del "PARTIAL CO ₂ REBREATHING (NICO ₂)"	Pag. 41
Sviluppo Storico della Relazione Medico-Paziente	Pag. 45
COMUNICAZIONI	
Il Sistema Picco Come Metodica di valutazione dello Stato Emodinamico in un Caso di Shock Settico	Pag. 55
Esperienza Clinica sull'Utilizzo Endoalveolare del Surfactante Esogeno in Due casi di Atelettasia Polmonare in Pazienti Adulti	Pag. 57
Due Casi di Tetano severo Complicati da Instabilità Emodinamica	Pag. 59
Colangiografia ed Incremento della Pressione Endobiliare in Corso di Infusione di Remifentanil	Pag. 60
Blocco della Reazione Neuroendocrina nella Chirurgia della Tiroidite: Quale Anestesia?	Pag. 62
Analgesia Postoperatoria, Controllo di Qualità e Rapporto Medico-Paziente: La Nostra Esperienza con un Gruppo di Pazienti Ostetriche	Pag. 63
Analgesia Postoperatoria con Infusione Epidurale Continua Mediante Pompa Elastomerica di Basse Dosi di Ropivacaina e Morfina nella Chirurgia Ortopedica Maggiore	Pag. 65
Valutazione della Mepivacaina VS Ropivacaina nel Blocco del Plesso Brachiale per Via Ascellare Perivascolare	Pag. 67
Intubazione Tracheale a Sequenza rapida con Rocuronio	Pag. 69
Intossicazione Parenterale da Arsenico (Caso Clinico)	Pag. 71
Influenza della Postura nell'Anestesia Subaracnoidea con Basso Dosaggio di Bupivacaina Iperbarica allo 0,5% nel taglio Cesareo	Pag. 73
Infezione Polmonare da Candida Albicans in Paziente non Neutropenico (Caso Clinico)	Pag. 74
Variazioni Emodinamiche in Corso di Blocco Epidurale Toracico Associato ad Anestesia Generale Leggera	Pag. 76

INDICE ALFABETICO DEGLI AUTORI

Allaria B.,	Pag. 41	Manca A.,	Pag. 65
Angioi M.,	Pag. 62	Mandras M.G.,	Pag. 63
Are R.,	Pag. 11	Manduco G.B.,	Pag. 13
Atza A.,	Pag. 69	Mantega A.,	Pag. 76
Barile L.,	Pag. 34	Marongiu P.,	Pag. 76
Bo G.P.,	Pag. 23	Mastroni P.,	Pag. 71 - 74
Bortone F.,	Pag. 38	Melis Al.,	Pag. 59
Brouwer E.,	Pag. 59	Melis An.,	Pag. 73
Cappai, C.	Pag. 62	Motolese M.,	Pag. 63
Carboni M.A.,	Pag. 71 - 74	Mulas F.,	Pag. 71 - 74
Cardia M.,	Pag. 76	Mura M.S.,	Pag. 11
Caria C.,	Pag. 69	Mureddu M.,	Pag. 63
Carta B.,	Pag. 74	Murgia R.,	Pag. 69
Castaldi P.,	Pag. 55 - 65 - 67	Murru S.,	Pag. 55
Chessa D.,	Pag. 62	Musu M.,	Pag. 59
Colombo E.,	Pag. 28	Muzzeddu F.,	Pag. 62
Conte V.,	Pag. 26	Onali A.,	Pag. 37
Cormio M.,	Pag. 28 - 34	Pagan F.,	Pag. 26
Cossu F.,	Pag. 60 - 62 - 69 - 73	Pala F.,	Pag. 63
De Fazio R.,	Pag. 63	Pastorelli R.,	Pag. 69
Delitala S.,	Pag. 76	Patrignani L.,	Pag. 55 - 65 - 67
Delogu G.,	Pag. 71 - 74	Pedemonte A.,	Pag. 60
Dettori C.,	Pag. 59	Pettinao P.,	Pag. 21
Doddo L.,	Pag. 57	Piredda G.,	Pag. 71 - 74
Esposito G.,	Pag. 57	Pisano G.,	Pag. 60
Farci S.,	Pag. 62 - 73	Pisanu G.M.,	Pag. 60 - 62 - 69 - 73
Fenu L.,	Pag. 11	Profili G.,	Pag. 57
Ferrari C.,	Pag. 31	Rotini A.,	Pag. 65 - 67
Foddanu R.,	Pag. 71 - 74	Rum C.,	Pag. 71 - 74
Galmozzi C.,	Pag. 31	Santona P.,	Pag. 62
Gatto G.,	Pag. 62	Sessego R.,	Pag. 13
Gili I.,	Pag. 62	Solinas C.,	Pag. 67
Girau P.,	Pag. 69	Sollai T.,	Pag. 45
Lai G.,	Pag. 24	Sorba G.,	Pag. 12
Ledda D.,	Pag. 65	Stagno M.,	Pag. 62
Lenza R.,	Pag. 65	Stocchetti N.,	Pag. 26 - 28 - 31 - 34
Lo Coco A.,	Pag. 37	Susini G.,	Pag. 40
Loni R.,	Pag. 76	Tusconi A.,	Pag. 73
Lotta M.,	Pag. 73	Valeriani V.,	Pag. 26 - 31
Maccioni G.,	Pag. 55	Vidili D.,	pag. 57
Magnoni S.,	Pag. 26 - 31	Zanello M.,	Pag. 19

STAMPATO A CAGLIARI
NEL MESE DI MAGGIO 2001
DALLA TIPOGRAFIA MANIS

Nota degli Autori:

Nonostante la grande cura posta nel compilare e controllare il contenuto di questa pubblicazione, gli Autori non saranno tenuti responsabili per ogni eventuale utilizzo della stessa, nonchè di eventuali errori, omissioni o inesattezze.