

IL MONITORAGGIO CARDIOVASCOLARE E METABOLICO NELLA GUIDA AL TRATTAMENTO DEL PAZIENTE CRITICO, CON PARTICOLARE RIGUARDO ALL'USO DELLE AMINE

Biagio Allaria – Gianluca De Filippi

Diagnosi e terapia sono da sempre i fondamenti della medicina: nel nuovo approccio al paziente, caratteristico della medicina basata sulla evidenza (EBM), il punto basilare della diagnosi e della terapia, soprattutto del paziente critico, è il monitoraggio emodinamico.

Il monitoraggio emodinamico che noi utilizziamo quotidianamente, l'**elettrocardiogramma**, ha come primo scopo quello di diagnosticare tempestivamente le aritmie e le ischemie.

Il monitoraggio ECG dei pazienti critici, siano essi in terapia intensiva o in sala operatoria, prevede la visualizzazione contemporanea di almeno due derivazioni:

- D2 (derivazione standard: aVR(-) aVF(+)) è utile soprattutto per il riconoscimento delle aritmie, perché evidenzia bene l'onda P.
- V5 (derivazione precordiale: ascellare anteriore/5° spazio intercostale) per l'analisi delle ischemie, perché permette l'identificazione migliore del tratto ST.

È da notare che queste due derivazioni sono quelle comunemente mostrate per default sui monitor quando si utilizza un cavo ECG a cinque elettrodi.

Mentre le aritmie sono direttamente visualizzate dal monitoraggio ECG, le alterazioni del tratto ST si rilevano solo quando l'ischemia è già conclamata, quindi occorre conoscere altri dati per prevenirla.

L'ischemia di un organo è definibile come una alterazione del rapporto tra disponibilità e consumo di energia: quindi occorre sorvegliare grossolanamente il rapporto tra disponibilità di ossigeno del miocardio (MDO₂) e consumo di ossigeno del miocardio (MVO₂). MDO₂ è deducibile dalla pressione di perfusione coronarica (CPP Coronary Perfusion Pressure) data dalla differenza tra la pressione diastolica a livello aortico e la pressione tele-diastolica del ventricolo sinistro (CPP = PAd aortica - LVEDP); queste pressioni possono essere sostituite, nella pratica clinica, dalla pressione diastolica rilevata con metodica non invasiva a livello omerale o radiale e dalla Wedge Pressure (CPP = NIBPd radiale-WP).

MDO₂ è inversamente proporzionale alla frequenza cardiaca, perché il riempimento coronarico si attua in fase diastolica, ed alla pressione sistolica, che aumentando aumenta il postcarico. Di conseguenza, per quantificare in maniera semplice ma efficace il MVO₂ dobbiamo considerare il cosiddetto doppio prodotto (RPP Rate Pressure Product) che si ottiene dalla pressione sistolica e dalla frequenza cardiaca (PASxFC).

Avendo a disposizione la **rilevazione cruenta della pressione arteriosa** è possibile passare dal monitoraggio delle pressioni a quello dei volumi, controllando così uno dei fondamentali aspetti del nuovo monitoraggio emodinamico: il riempimento del ventricolo

sinistro. Analizzando sul monitor le variazioni del picco sistolico dell'onda pressoria (systolic peak pressure variation) possiamo rilevare il Delta Down (DD) che è la distanza tra il picco sistolico più basso e la isoelettrica ottenuta in una breve fase di apnea, che elimina le interferenze cuore-polmone; il riempimento del ventricolo sinistro è inversamente proporzionale al DD.

Un altro modo per valutare l'assetto emodinamico è quello di analizzare la **curva capnografica**, parametro facilmente ottenibile nei pazienti critici. Cali di pressione parziale di CO₂ espiratoria (PetCO₂) sono comuni in molte circostanze che non implicano variazioni della ventilazione: emorragia, embolia polmonare, diminuito ritorno venoso. Una riduzione esponenziale di PetCO₂, vale a dire un calo maggiore del 50% in 10-15 atti respiratori, è sicuramente un indice di diminuita performance cardiaca ed infatti è stato dimostrato che esiste una buona correlazione tra PetCO₂ e indice cardiaco (CI). Solitamente la correlazione PetCO₂/CI (in percentuale) è di 1:2 (quando PetCO₂ si riduce del 20% CI si riduce del 40%). Questa correlazione è particolarmente utile quale indice di efficacia delle manovre rianimatorie, che mostrano un esito sfavorevole se la PetCO₂ si mantiene inferiore a 10 mmHg. L'osservazione combinata della PetCO₂ e della CO₂ dell'emogasanalisi arteriosa (PaCO₂) può essere utilizzata come monitoraggio del rapporto ventilazione/perfusione (V/Q). Il gradiente PaCO₂-PetCO₂ normale è 2-5 mmHg: un aumento può essere dato da un aumento della PaCO₂ per aumento dello spazio morto oppure da una diminuzione della PetCO₂ per aumento della quota di shunt (ricordando che tale gradiente è molto influenzato dalla temperatura per cui ogni riduzione della temperatura di 1 grado aumenta il gradiente del 100%). Sempre in combinazione con PaCO₂, PetCO₂ può consentire di calcolare lo spazio morto (V_d/V_t) con l'equazione di Bohr modificata che è particolarmente utile nell'escludere la diagnosi di embolia polmonare se V_d/V_t <0.2 e D-dimero <0.5 mcG/L, come dimostrato da Kline (1997):

– Bohr modificata $V_d/V_t = (PaCO_2 - PetCO_2) / PaCO_2$

Inoltre, PetCO₂ può anche essere utilizzato come sorveglianza del pre-carico/riempimento.

Lo stesso dicasi con gli **intervalli dei tempi sistolici** (valutazione accoppiata dell'ECG e della curva della pressione arteriosa) nei quali il periodo di pre-eiezione (PEP, dal punto Q al piede dell'onda sistolica) è inversamente proporzionale al riempimento, il rapporto PEP/ET (ET tempo di eiezione, dal piede dell'onda all'incisura dicrota) è indice diretto di contrattilità e il rapporto PSA/PEP (PSA area sottesa all'onda sistolica) è indice diretto di prestazione.

La rappresentazione accoppiata della curva capnografica e dei tempi sistolici conferma il valore relativo di questi parametri che sono tra loro inversamente proporzionali, con PetCO₂ che si modifica più lentamente in quanto espressione di un processo metabolico.

MONITORAGGIO EMODINAMICO

L'esame obiettivo classico (pressione arteriosa, colore e temperatura della cute, caratteristiche del polso radiale, replezione delle vene del collo o delle vene sublinguali) da sempre fondamento della buona medicina ha consentito per molti decenni un'interpretazione spesso corretta dell'assetto emodinamico dei pazienti, si dimostra oggi sufficiente soltanto nella identificazione delle situazioni conclamate. Nel corso degli anni la semeiotica tradizionale ha sviluppato pertanto altri parametri di analisi clinica.

La **Pressione Venosa Centrale (PVC)** è stata per molto tempo utilizzata quale indice dirimente nei quadri incerti, consentendo il passaggio dal monitoraggio del riempimento a quello della funzione del ventricolo sinistro. Nella storia della semeiotica strumentale la PVC ha subito, dopo una prima fase di entusiasmo, una seconda fase di rapido accantonamento, essendosi rivelata poco attendibile e troppo influenzabile da eventi non-cardiaci; ultimamente è in vigore una terza fase di rivalutazione per quanto riguarda la gestione dei quadri di ipovolemia.

Analoghe alterne vicende si possono identificare nella storia del cateterismo del cuore destro o cateterismo dell'arteria polmonare o, più facilmente, **Swan Ganz (SG)**: una idea salutata inizialmente con entusiasmo per le tante speranze attivate, che ha in seguito suscitato qualche dubbio e che negli ultimi anni ha vissuto una intensa campagna denigratoria. Iberti (1990) ritiene che il 47% dei medici intensivisti non sa usare lo SG, Connors (1996) afferma che l'impiego dello SG è associato ad un aumento della mortalità dei pazienti critici, tanto che Dalen e Bone chiedono a gran voce (1996) che la FDA blocchi l'uso dello SG o che si programmi con urgenza l'esecuzione di uno studio multicentrico randomizzato. Rubenfeld (1996) commenta queste affermazioni partendo dal presupposto che lo scalpore in merito non sia una novità, perché tanti anni prima già Robin (1985) scrisse su *Overuse and abuse* dello SG, anche ai tempi chiedendo una moratoria ed uno studio randomizzato. Uno studio europeo di Gnaegi (1997) ha confermato che 54% dei medici non è in grado di leggere ed interpretare correttamente i tracciati dello SG e che gli stessi operatori hanno una scarsa opinione sulle proprie capacità di gestire questa metodica: ben il 68% degli specializzandi ritiene la propria cultura ed esperienza del tutto inadeguate in materia, e la percentuale degli insoddisfatti scendeva dopo il conseguimento della specializzazione, rimanendo lo stesso sempre sopra il 36%.

Come finisce, per ora, il processo allo SG? Ancora forse con un punto interrogativo, ma che già fa comprendere l'orientamento generale: "*Raising the standard of hemodynamic monitoring: targeting the practice or the practitioner?*" (Nell'intento di migliorare la qualità del monitoraggio emodinamico quale sarà il nostro obiettivo: la metodica o gli utilizzatori?). Questo è il titolo di un editoriale di Ginosar (1997), ma la risposta è necessariamente una sola, quella di Layon (1999): occorre migliorare gli utilizzatori e la loro conoscenza.

Analisi ed interpretazione delle curve di pressione

Si segnalano brevemente alcuni punti fondamentali:

PVC

- occorre identificare l'onda *a* del tracciato pressorio, che segnala la sistole atriale e si misura nell'intervallo P-QRS dell'ECG.
- esistono alcune situazioni (il ritmo giunzionale e il ritmo da pace-maker mostrano una onda *a* gigante, mentre l'insufficienza tricuspide mostra una onda *v* gigante che non deve essere confusa con la normale onda *a*) nelle quali la lettura automatica del monitor può fornire un valore errato.
- per questi casi si ricorda che la misurazione manuale della PVC sulla curva è la media matematica tra l'onda *a* e il pedice successivo o onda *x* $(a + \text{pedice } x) / 2$.

Wedge Pressure (WP) o pressione di incuneamento

- occorre identificare l'onda *a* del tracciato pressorio ottenuto incuneando il catetere, che segnala la sistole atriale e si misura alla fine dell'intervallo QRS-T dell'ECG.
- in caso di insufficienza mitralica è bene rilevare manualmente il corretto valore di WP, per evitare automatismi che identifichino l'onda *v* gigante al posto della corretta onda *a*.
- se si rompe il palloncino sulla punta dello SG o non si ottiene più l'incuneamento si consideri come WP la PAP telediastolica diminuita di 2-4 mmHg (questo valore non è logicamente corretto in caso di ipertensione polmonare primitiva)

Portata cardiaca o Cardiac Output (CO)

- il metodo migliore per calcolare la portata cardiaca con la termodiluzione prevede l'impiego di 10 ml di fisiologica o glucosio 5%, a temperatura ambiente, iniettati in 4 sec, con il valore medio di 3-4 iniezioni.

Il valore delle pressioni rilevate dallo SG non è però un valore reale, perché viene misurato ottenendo la linea dello zero non a pressione ambiente bensì all'interno del mediastino. PVC e WP sono **pressioni intratoraciche**: per avere un valore assoluto reale occorrerebbe sottrarre dalle pressioni intratoraciche la pressione pleurica o la pressione pericardica ottenendo quindi una reale pressione trasmurale (t_m). Ma come si possono misurare $P_{pleurica}$ e $P_{pericardica}$? Nella clinica si possono misurare solo indirettamente. Parametri corrispondenti alla $P_{pericardica}$ per misurare la WP trasmurale sono la Pesofagea (Pes , da cui $WP_{tm} = WP - Pes$) e la pressione telediastolica ventricolare destra (RVEDP, da cui $WP_{tm} = WP - RVEDP$); quest'ultima corrisponde al punto Q dell'ECG misurato sulla curva di pressione della PVC (PVC_q , da cui $RVEDP = PVC_q$ e quindi $WP_{tm} = WP - PVC_q$).

L'impiego della **pressione positiva di fine espirazione** (PEEP) in corso di ventilazione artificiale complica ulteriormente l'analisi dei dati, senza tener conto delle variazioni pressorie identificate dalle zone di West (1992). Pinsky (1991) suggerisce di identificare come WP la Nadir Wedge cioè quella misurata a 2 secondi di distacco dal respiratore. Questa affermazione ha suscitato molte obiezioni: il ritorno venoso aumenta quando si passa a ZEEP, non si conosce la quota di PEEP trasmessa al mediastino, occorre misurare a priori il valore di auto-PEEP. Nella pratica clinica si suggerisce di sottrarre dalle pressioni, misurate comunque sempre a fine espirazione, la metà del valore della PEEP.

L'interpretazione dei dati emodinamici ottenuti con i moderni metodi di monitoraggio è senza dubbio semplice e univoca in condizioni estreme, ma nei casi intermedi si rende indispensabile una valutazione dinamica. Il test più comune è quello del fluid challenge o carico di volume: in 10 minuti si infondono 50-100-200 mL di colloidi o di fisiologica (quantità e qualità dipendono dalla condizione clinica di base) e si analizzano i parametri prima e dopo tale evento.

Ad esempio:

– WP 28, CO 2.5, LVSWI 20 = depressione miocardica sicura (left ventricular stroke work index $LVSWI = SVI \times (MAP - WP) \times \text{costante}$).

– WP 18, CO 2.5, LVSWI 25 = ipovolemia o deficit di pompa ? Se il riempimento si dimostra vantaggioso (WP rimane uguale, LVSW aumenta) si può parlare di ipovolemia, in caso contrario (WP aumenta, LVSW rimane uguale) si tratta di deficit di pompa.

I parametri emodinamici misurati con lo SG non sono tuttavia sempre sufficienti nel monitoraggio dei pazienti critici: analizzando l'emogasanalisi del sangue prelevato dalla via polmonare del catetere, cioè il sangue venoso misto a livello di un ramo dell'arteria polmonare, e la classica emogasanalisi arteriosa sistemica possiamo ottenere altre importanti informazioni di monitoraggio.

MONITORAGGIO METABOLICO

Considerando che il fine di tutti i nostri meccanismi d'organo è la corretta ossigenazione, occorre valutare se la **disponibilità** di ossigeno (DO_2) è adeguata ($DO_2 = CO \times CaO_2$, dove CaO_2 indica contenuto arterioso di ossigeno = $Hb \times SaO_2 \times 13.9$). La DO_2 , identificabile anche come trasporto di ossigeno, si adegua alle variazioni cliniche grazie alla CO, mentre un altro meccanismo, l'**estrazione** di ossigeno ($O_2ER = CaO_2 - CvO_2 / CaO_2$), compensa alle carenze di trasporto. Pertanto nel paziente normale l'ossigenazione non dipende solo da DO_2 , ma anche da O_2ER , il cui limite è molto variabile. Per sapere se DO_2 e O_2ER sono efficaci occorre conoscere il **consumo** di ossigeno ($VO_2 = CaO_2 - CvO_2$). Nel paziente normale VO_2 rimane costante perché O_2ER ne asseconda le variazioni: di conseguenza VO_2 e DO_2 sono indipendenti nel sano. Ma i calcoli di VO_2 e di DO_2 risentono di un fenomeno detto accoppiamento matematico, poiché prevedono nella loro formula troppe variabili comuni ed è pertanto facile che VO_2 appaia correlato a DO_2 :

- $DO_2 = CO \times Hb \times SaO_2 \times 13.9$
- $VO_2 = CO \times Hb \times (SaO_2 - SvO_2) \times 13.9$

Nella pratica clinica è utile impiegare le linee iso VO_2 , elaborate dalla Medicina Sportiva, nelle quali si confrontano CO e O_2ER : seguendo su questi diagrammi le modificazioni indotte da interventi terapeutici (carico di volume, trasfusione, infusione di amine) è possibile controllare se si verifica una variazione della linea VO_2 , che è quindi dipendente da DO_2 , oppure se, nonostante la modificazione di DO_2 , VO_2 rimane costante e pertanto da esso non dipendente.

Negli ultimi anni sono stati compiuti tanti studi per dimostrare che VO_2 dipende da DO_2 ed altrettanti per dimostrare il contrario. Gli studi a favore della dipendenza di VO_2 da DO_2 sono però stati condotti su pazienti emodinamicamente instabili nei quali le valutazioni venivano fatte prima/dopo correzione, con accentuazione del fenomeno dell'accoppiamento; al contrario gli studi contro tale dipendenza consideravano spesso pazienti emodinamicamente stabili nei quali assumeva un ruolo preponderante O_2ER . Sicuramente vale quanto mostrato da Friedman (1998): nel settico può esserci dipendenza di VO_2 da DO_2 , soprattutto nelle fasi di correzione di uno squilibrio.

In ogni caso occorre oggi bandire concetti di generalizzazione quali quelli espressi da Shoemaker (1992): "bisogna aumentare sempre DO_2 per migliorare outcome" che sono stati per lungo tempo il frutto di errate analisi emodinamiche che hanno spesso portato ad effetti non sempre favorevoli. Uno studio multicentrico italiano coordinato da Gattinoni (1995) considera diversamente la relazione tra VO_2 e DO_2 e con essa gli obiettivi terapeutici del monitoraggio emodinamico, senza dimenticare che un corretto studio del

metabolismo dell'ossigeno deve prevedere la misurazione diretta di VO_2 , ottenuta dall'analisi degli scambi respiratori, e non soltanto l'interpretazione dei parametri derivati dallo SG.

Bibliografia minima consigliata

– Darovic GO. HEMODYNAMIC MONITORING: INVASIVE AND NON-INVASIVE CLINICAL APPLICATION. WB Saunders Company 1995.

– Perret C, Tagan D, Feihl F, Marini JJ. THE PULMONARY ARTERY CATHETER IN CRITICAL CARE: A CONCISE HANDBOOK. Blackwell Science 1996.

– Darovic GO, Franklin CM. HANDBOOK OF HEMODYNAMIC MONITORING. WB Saunders Company 1999.

Dott. Luigi Vicini
www.anestesia.it

MONITORAGGIO DELLA VOLEMIA

Una condizione di normovolemia costituisce il prerequisito indispensabile per uno stato di stabilità e "benessere" emodinamico. Nei pazienti critici, il raggiungimento della normovolemia è però reso difficile dalla difficoltà di un monitoraggio accurato ed affidabile dello stato volemico. Le pressioni vascolari di riempimento (pressione venosa centrale e pressione capillare polmonare di incuneamento) pur essendo comunemente impiegate nel monitoraggio della volemia, sono parametri indiretti di precarico. Il valore assoluto delle pressioni di riempimento può frequentemente portare a imprecise valutazioni dello stato volemico, poiché la loro accuratezza nella stima del volume intravascolare è influenzata da numerosi fattori ed.

In un campione di pazienti critici, Shippy e coll. hanno correlato alcune variabili cliniche comunemente monitorizzate con misure di volume ematico eseguite con il metodo di diluizione dell'albumina umana marcata con iodio 125 durante le fasi di rianimazione, degenza in terapia intensiva e dopo fluidoterapia. Sebbene sia il volume ematico che le variabili monitorizzate (come la pressione arteriosa, la frequenza cardiaca, l'indice cardiaco, la pressione venosa centrale e la pressione capillare polmonare) fossero alterati, non fu riscontrata alcuna correlazione significativa fra l'entità del deficit o dell'eccesso di volume ematico e le variabili misurate. Persino dopo fluidoterapia, sebbene sia il volume ematico che le variabili comunemente misurate variassero nella direzione attesa, i coefficienti di correlazione non erano accettabili.

Le pressioni di riempimento, comunemente impiegate come indicatori di precarico e volemia, sono determinate non solo dal volume ematico contenuto all'interno dei vasi, ma anche da fattori extravolemici quali la compliance venosa, la funzione cardiaca e la pressione intratoracica. In condizioni di funzione cardiaca normale, la pressione di riempimento del cuore sinistro è solo di pochi mmHg superiore a quella del cuore destro, cosicché quest'ultima è stata considerata un indice affidabile di precarico. Comunque, la valutazione del riempimento cardiaco dal monitoraggio della pressione venosa centrale risulta fortemente influenzata dalle determinanti fisiologiche della performance ventricolare destra. La notevole compliance diastolica del ventricolo destro (VD) fa sì che ampie variazioni di volume telediastolico siano facilmente accomodate con modeste variazioni di pressione e che le pressioni di riempimento del VD cambino poco nel range fisiologico dei valori di volume ventricolare destro di fine diastole. La pressione venosa centrale può non riflettere accuratamente i volumi ventricolari telediastolici e può non correlare con le pressioni di riempimento del ventricolo sinistro (VS) in presenza di disfunzione ventricolare sinistra, ipertensione polmonare e/o disfunzione ventricolare destra. Inoltre, la stessa pressione capillare polmonare può non essere valida come misura di precarico in presenza di alterazioni della distensibilità del VS. Una riduzione della compliance diastolica ventricolare sinistra aumenta la pressione capillare polmonare in assenza di variazione dei volumi diastolici. Inoltre, essendo la compliance diastolica del VS notevolmente inferiore a quella del VD, ogni piccola variazione di volume ventricolare sinistro può indurre variazioni proporzionalmente maggiori della pressione capillare polmonare. Quindi, variazioni delle pressioni di riempimento non indicano necessariamente variazioni di volume, e questo è ancor più vero nei pazienti cardiopatici.

Che cos'è effettivamente il precarico? Il precarico può essere considerato come la lunghezza delle fibre miocardiche alla fine della diastole e, in base alla legge di Frank-Starling, più lunga è la fibra, maggiore è la forza che essa genera. Il precarico dovrebbe essere idealmente misurato con tecniche in grado di registrare la lunghezza delle fibre, ma essendo impossibile, al momento, misurare tale variabile a letto del paziente, vanno utilizzati altri parametri che siano teoricamente correlati alla lunghezza del sarcomero. Il volume di fine diastole ventricolare è un parametro che può riflettere la configurazione dei sarcomeri miocardici. Negli anni '80, la tecnologia ha sviluppato un catetere in arteria polmonare dotato di un termistore a risposta rapida che permette di misurare al letto del paziente il volume telediastolico del VD, una stima, quindi, del preload ventricolare destro più accurata rispetto alla pressione venosa centrale ed utilizzabile come guida nel rimpiazzo volêmico. Tale misura si dimostra particolarmente utile in corso di ventilazione meccanica con o senza PEEP, allorché, cioè, il precarico si riduce mentre le pressioni di riempimento tendono ad aumentare per l'aumento di pressione intratoracica. Inoltre, la misura dei volumi del VD permette di valutare la performance ventricolare sia in corso di insufficienza respiratoria acuta che in corso di insufficienza respiratoria cronica. Un approccio alternativo allo Swan-Ganz per il monitoraggio della volemia è costituito dalla tecnica, recentemente sviluppata, di diluizione transpolmonare dell'indicatore, ovvero il sistema COLD, che richiede un catetere in vena centrale ed un catetere in arteria femorale. Così come con lo Swan-Ganz, anche con questa tecnica la misurazione della gittata cardiaca si basa sul metodo della termodiluizione, con la sola differenza che il sito di campionamento delle variazioni di temperatura è costituito da un'arteria sistemica. Lo stato volêmico può essere contestualmente valutato con il metodo di diluizione di un colorante, il verde di indocianina (ICG), utilizzato come tracciante intravascolare e le cui concentrazioni sono misurate tramite una fibra ottica posizionata sullo stesso catetere inserito in arteria femorale. Una volta iniettato, il verde di indocianina si diluisce all'interno del sistema vascolare e misurando la sua curva di diluizione, si può ottenere il volume ematico all'interno del quale l'ICG si è diluito durante il suo primo passaggio come il prodotto della gittata cardiaca e dei tempi di transito medio. Tale volume di diluizione corrisponde al volume posto fra sede dell'iniezione (atrio destro) e sede di campionamento (aorta sottodiaframmatica) ovvero al volume di sangue intratoracico (ITBV).

Numerosi studi hanno dimostrato come l'ITBV sia un indicatore di precarico sinistro molto più affidabile della pressione capillare polmonare, particolarmente nei pazienti ventilati in cui la pressione capillare polmonare tende a sovrastimare lo stato volêmico. In pazienti cardiocirurgici, né, come atteso, le pressioni di riempimento, né gli stessi volumi di fine diastole dell'atrio e del VD possono essere considerati affidabili parametri di precarico quando comparati all'ITBV ed al volume globale cardiaco di fine diastole, entrambi misurati con la tecnica della diluizione transpolmonare. Più recentemente, è stato consigliato un approccio più semplice per misurare l'ITBV che richiede una singola misura di termodiluizione arteriosa senza necessità di iniettare l'ICG. Il principio alla base di questo approccio è che il volume cardiaco di fine diastole globale è direttamente correlato con l'ITBV e può essere adeguatamente misurato con la sola termodiluizione arteriosa. L'ITBV derivato dalla sola termodiluizione corrisponde adeguatamente a quello misurato con la tecnica del doppio indicatore (bias medio 7.6 ± 57.4 ml/m²).

La diluizione del verde di indocianina è alla base di nuove tecniche con fibre ottiche come la pulse dye-densitometry (PDD) che misurano la volemia con semplici sensori (simili a quelli della saturimetria arteriosa), applicati sulle narici o sulle falangi. Quando sono stati comparati i valori di volemia ottenuti con questa tecnica con quelli ottenuti con l'albumina sierica umana marcata – procedura di riferimento per le misure di volemia – il bias medio

era pari al 4% in volontari sani e valori affidabili sono stati ottenuti anche in pazienti in anestesia generale. Questa tecnica ha le stesse limitazioni del metodo di diluizione transpolmonare, poiché misura la componente rapida del volume circolante ovvero il volume attivo, e non la volemia totale; comunque, ha il vantaggio di essere meno invasiva e di poter essere applicata in modo ripetitivo entro brevi periodi di tempo costituendo indubbiamente un passo avanti importante nel monitoraggio del volume ematico.

Le possibilità di monitorizzare il volume ematico, dunque, sono ai nostri giorni numerose. Pur tenendo in debito conto che una grave alterazione del volume circolante (come l'ipervolemia o l'ipovolemia) contribuisce ad un aumento significativo della mortalità, nella valutazione emodinamica di ogni paziente non va dimenticato che il volume ematico (così come altri indicatori di precarico) costituisce solo uno dei fattori che influenzano la gittata cardiaca. Quando gittata cardiaca e volemia cambiano contemporaneamente non vi è dubbio che la gittata cardiaca dipende dal precarico, ma il volume ematico da solo non può essere considerato sinonimo di gittata cardiaca e non dovrebbe, come tale, sostituirla.

SIGNIFICATO DELLA GITTATA CARDIACA

Ma quale valore ha oggi la gittata cardiaca? Alcuni decenni fa, si era nel 1959, si incominciò ad apprezzare l'importanza della gittata cardiaca, osservando che vi era una differente risposta cardiovascolare fra pazienti postoperati sopravvissuti e non sopravvissuti, anche di chirurgia toracica. Venti anni più tardi, Shoemaker et al osservarono che la gittata cardiaca ed il TO_2 , ma non la frequenza cardiaca, la temperatura corporea, la pressione venosa centrale e la concentrazione emoglobinica erano i migliori predittori dell'esito. Nello specifico, i pazienti chirurgici ad alto rischio sopravvissuti presentavano valori medi di indice cardiaco, TO_2 e $VO_2 >4,5 \text{ lt/min/m}^2$, $>600 \text{ ml/min/m}^2$ e $>170 \text{ ml/min/m}^2$, rispettivamente.

Negli anni successivi questi valori sopranormali sono stati testati in modo prospettico e randomizzato. Il primo studio che ha affermato in modo sistematico l'importanza di raggiungere un valore TO_2 sopranormale è stato quello di Shoemaker et al pubblicato nel 1988. Gli Autori osservarono che era possibile ottenere un miglioramento della mortalità dei pazienti postoperati dal 38 al 4% se si massimizzava la gittata cardiaca, il TO_2 ed il VO_2 già nel preoperatorio. Tali risultati furono confermati da Boyd et al. A fronte di un gruppo di controllo di pazienti ad alto rischio che ricevevano terapia perioperatoria standard, gli AA nel gruppo di trattamento mantenevano il TO_2 a valori uguali o superiori a 600 ml/min/m^2 durante l'atto chirurgico ed il postoperatorio fino a quando la concentrazione di lattati arteriosi si riduceva. L'aumento di gittata cardiaca era ottenuto tramite infusione di dopexamina cloridrato, un analogo della dopamina con effetti di vasodilatazione periferica. La mortalità a 28 giorni del gruppo trattamento era significativamente inferiore rispetto a quella del gruppo controllo (6% versus 22%).

Altri studi prospettici sono stati condotti su questo argomento in altre categorie di pazienti. Tuchschildt et al hanno trattato alcuni pazienti con sepsi adottando come target terapeutico un indice cardiaco $>6 \text{ lt/min/m}^2$ e pressione sistolica $>90 \text{ mmHg}$, ed altri pazienti, sempre settici, adottando come target un indice cardiaco $>3 \text{ lt/min/m}^2$. La mortalità risultò pari al 72% nel gruppo con IC inferiore rispetto al 50% del gruppo con IC maggiore. Sebbene tale differenza non fosse statisticamente significativa, gli AA concludevano, dopo una restratificazione a posteriori dei dati, che valori emodinamici sopranormali erano efficaci nel migliorare la sopravvivenza. Anche Yu ed altri hanno valutato l'impatto di una strategia terapeutica volta a massimizzare il TO_2 sulla mortalità

dei pazienti critici, raggiungendo nel gruppo di controllo un TO_2 compreso fra 450 e 550 ml/min/m² e, nel gruppo di trattamento, un TO_2 >600 ml/min/m². Non furono riscontrate differenze di mortalità fra i 2 gruppi, sebbene una analisi retrospettiva dei risultati, ovvero una suddivisione del campione in pazienti che rispondevano e pazienti che non rispondevano al trattamento, mostrò differenze di mortalità. È ovvio che tutti questi risultati più che indicare un beneficio del trattamento sulla mortalità, indicano che i pazienti con valori più elevati di gittata cardiaca e TO_2 sopravvivono più degli altri. Dunque, in questi studi condotti su pazienti critici ad eziologia differente, il raggiungimento di valori sopranormali di gittata cardiaca e TO_2 non sembra influenzare l'outcome. Comunque, pazienti che presentano valori sopranormali sembrano aver più possibilità di sopravvivere.

Nel 1994, in un nuovo studio prospettico e randomizzato 100 pazienti critici sono stati suddivisi in un gruppo sottoposto ad aumento di TO_2 e VO_2 con somministrazione di dobutamina ed in un gruppo di controllo. Pur presentando differenze significative nei valori di GC e TO_2 , la mortalità del gruppo trattato era significativamente maggiore(!) rispetto al gruppo controllo (48% versus 30%). Ancor più recentemente 762 pazienti di terapia intensiva sono stati randomizzati entro 48 ore dal ricovero in uno di 3 gruppi di trattamento: gruppo controllo in cui il trattamento era orientato a raggiungere valori compresi fra 2.5 e 3.5 lt/min/m² di indice cardiaco; un gruppo sopranormale, in cui il trattamento era orientato a raggiungere valori di indice cardiaco >4.5 lt/min/m²; ed un gruppo SvO_2 in cui il target terapeutico era costituito dal raggiungimento di valori di SvO_2 >70%. Sebbene nel gruppo sopranormale fossero raggiunti valori maggiori di indice cardiaco e TO_2 , non si apprezzarono differenze di sopravvivenza nè alla dimissione dalla Terapia Intensiva nè a 6 mesi.

In una metanalisi condotta sulla maggior parte degli studi sopra citati si evince che i pazienti trattati per ottenere valori sopranormali di indice cardiaco, TO_2 e VO_2 presentano un trend verso una mortalità inferiore rispetto ai rispettivi pazienti di controllo, sebbene questo risultato non raggiunga globalmente una significatività statistica. Il rischio relativo è pari a 0.86 con intervallo di confidenza pari a ± 0.24 , ovvero in media vi è un lieve, non significativo beneficio (rischio <1) offerto dal raggiungimento di valori sopranormali di TO_2 e IC. Compiendo un'analisi per sottogruppi, nei pazienti in cui il trattamento sia stato incominciato già nel preoperatorio il rischio relativo diventa minimo (0.2 con intervallo di confidenza tale da portare tutti i pazienti ad un rischio <1), mentre per pazienti in cui il trattamento sia iniziato dopo il ricovero in terapia intensiva il rischio relativo diviene pari allo 0.98, ovvero non sembra esservi alcun beneficio derivato da questo tipo di trattamento.

In effetti, se si considerano solo i lavori in cui la randomizzazione e lo studio sono stati eseguiti precocemente nel corso della malattia nel tentativo di prevenire l'ipossia tissutale, nella totalità di questi studi l'approccio profilattico di aumentare il TO_2 ha permesso di conseguire risultati positivi in termini di mortalità. Se si considerano tutti gli altri studi in cui il trattamento di ottimizzazione del TO_2 era eseguito in pazienti critici, con patologia già in atto, si evince che la mortalità è non differente o addirittura aumentata nel gruppo trattamento. Quindi, il raggiungimento di un sovrannormale TO_2 non sembra efficace nel ridurre la mortalità quando utilizzato per pagare un debito di ossigeno già contratto.

Il raggiungimento fideistico, acritico ed indiscriminato di valori sopranormali emodinamici non trova dunque al momento giustificazione assoluta. È altresì vero che una parte della letteratura supporta il raggiungimento di valori sopranormali come prevenzione dell'ipossia tissutale, laddove gli stessi goal raggiunti ad ipossia già in atto non sembrano sortire gli

stessi benefici effetti. È indubbio che in futuro potranno essere definiti ambiti più precisi in cui l'ottimizzazione emodinamica possa essere di beneficio. Basti pensare a recenti studi che, sebbene effettuati su campioni non numerosi, mostrano una riduzione della mortalità legata al raggiungimento di valori sovranormali di TO_2 solo in pazienti con sindrome da risposta infiammatoria sistemica con età compresa fra i 50 ed i 75 anni. Da sottolineare che nel suddetto studio l'aumento di TO_2 non è accompagnato da alcun aumento di VO_2 a suggerire che gli effetti favorevoli dell'aumento di TO_2 possono essere diversi dalla riduzione del debito di ossigeno (riduzione di citokine pro-infiammatorie?) o a suggerire che un indice sistemico come il VO_2 possa essere inadeguato in situazioni cliniche complesse in cui coesistono disturbi non omogenei di ossigenazione periferica. Infatti, nonostante adeguati o sopranormali livelli di TO_2 sistemico, può verificarsi ischemia regionale e microregionale con concomitante o conseguente disfunzione d'organo.

L'IMPORTANZA DELLA PRESSIONE ARTERIOSA

Mentre il TO_2 sistemico è determinato dal prodotto del flusso ematico totale per il contenuto arterioso di ossigeno, il flusso ematico distrettuale (e quindi il TO_2 regionale) è determinato dalla differenza fra pressione di entrata e pressione di uscita (o pressione di chiusura) diviso per le resistenze dei singoli distretti vascolari. In altre parole, se il TO_2 esprime la quantità totale di ossigeno pompata dal cuore verso la periferia, è il gioco delle pressioni e delle resistenze distrettuali che determina dove il TO_2 si va a distribuire.

In condizioni normali, i distretti vascolari più importanti come il cuore, il cervello ed il rene presentano dei fenomeni di compenso tali da rendere il flusso indipendente dalla pressione entro range pressori più o meno ampi, secondo il fenomeno dell'autoregolazione del flusso. In condizioni di sepsi tale relazione fra flusso e pressione può non essere indipendente, cosicché in numerosi distretti vascolari, il flusso regionale sarà determinato unicamente dalla pressione di perfusione. Se l'autoregolazione del flusso non è più efficace (vedi ischemia-riperfusion e sepsi), la funzione d'organo potrà essere preservata e/o migliorata non solo attraverso l'aumento del TO_2 ma anche attraverso l'aumento della pressione arteriosa. Non è un caso che sebbene la pressione arteriosa non sembra predire l'esito, oggigiorno sia in campo clinico che sperimentale, il target di pressione arteriosa minima sia stato progressivamente elevato dai valori di PA media di 45 mmHg riportati qualche anno fa, a valori per lo meno >80 mmHg. In tale ottica, l'uso clinico di catecolamine ad azione vasocostrittrice è stato rivalutato. Se a cavallo fra gli anni '80 e '90 la catecolamina più usata era la dobutamina con azione inotropica, ma anche vasodilatatrice, è indubbio che negli ultimi anni da più parti è stato rivalutato l'impiego di amine come la noradrenalina, con più spiccata azione vasocostrittrice. La logica alla base di questa progressiva rivalutazione risiede nella maggiore attenzione che si pone al miglioramento della pressione arteriosa ed al conseguente miglioramento della funzione di alcuni organi vitali come il cervello e il rene. Il metodo più semplice per aumentare la pressione è quello di variare le resistenze arteriose. Ma, se le resistenze aumentano, il flusso può ridursi e in presenza di un incremento della richiesta di ossigeno, come avviene nella sepsi, un aumento generalizzato di resistenze con riduzione di flusso può provocare effetti deleteri.

NORADRENALINA E RENE

Se questa dinamica è valida in condizioni normali, non sempre gli stessi principi possono applicarsi in corso di sepsi, situazione in cui l'autoregolazione così come la vasocostrizione a-mediata risulta alterata. Nel rene, per esempio, Kelleher et al hanno

osservato che in corso di insufficienza renale post-ischemica la somministrazione intrarenale di noradrenalina non produce alcuna vasocostrizione, laddove la somministrazione di noradrenalina in un gruppo controllo causa un marcato effetto vasocostrittore riducendo il flusso renale. In modo simile studi sperimentali hanno mostrato un cambiamento nella risposta renovascolare alle catecolamine (dopamina ed adrenalina) durante sepsi, suggerendo una riconsiderazione del loro uso nel trattamento della sepsi e della disfunzione d'organo. Recentemente, uno studio sperimentale ha valutato gli effetti della noradrenalina sulle relazioni pressione/flusso dell'arteria renale in condizioni fisiologiche e dopo induzione di sepsi. Gli Autori osservano che, in condizioni di controllo, come atteso per una vasocostrizione a-mediata, la noradrenalina aumenta non solo la pressione arteriosa sistemica ma anche la pressione a zero flusso dell'arteria renale cosicché a parità di pressione il flusso renale si riduce; dopo induzione di sepsi la noradrenalina non solo ripristina adeguati valori pressori e quindi la pressione di perfusione renale, ma anche riduce le resistenze e la pressione di chiusura dell'arteria renale. L'effetto finale è un aumento di flusso renale dato dall'azione sulla pressione di perfusione e da quella sulle resistenze vascolari renali.

Numerosi studi clinici hanno valutato gli effetti della noradrenalina sulla funzione renale concludendo che la noradrenalina può migliorare la pressione arteriosa e la filtrazione glomerulare quando il flusso urinario, come avviene nello shock settico, si riduce a causa di una riduzione della pressione di perfusione glomerulare renale. Poiché la noradrenalina ha un effetto maggiore sulle resistenze dell'arteriola efferente ed aumenta la frazione di filtrazione, la normalizzazione delle resistenze vascolari renali può effettivamente ripristinare il flusso urinario. Schaer et al hanno dimostrato che durante infusione di noradrenalina, mentre le resistenze vascolari renali aumentano, il flusso renale rimane stabile o aumenta lievemente a causa dell'effetto di aumento della gittata cardiaca e della pressione di perfusione renale.

AMINE VASOATTIVE E DISTRETTO SPLANCNICO

Non trascurabile rimane la potenziale compromissione dell'ossigenazione del territorio splancnico pur in presenza di adeguato TO_2 . L'interesse rivolto a questo territorio deriva dal potenziale ruolo critico del distretto splancnico sia come "motore" della Multiple Organ Failure che come organo sentinella "canary" (canarino, con riferimento alla funzione di spia di eventuali fughe di gas che i canarini svolgevano nelle miniere), ovvero organo particolarmente sensibile a riduzioni di disponibilità di ossigeno.

Adrenalina e noradrenalina. Alcuni eleganti studi hanno dimostrato la non perfetta corrispondenza fra il comportamento sistemico e quello gastrointestinale dei fattori che regolano il TO_2 . In particolare, Levy et al hanno paragonato in uno studio prospettico, randomizzato gli effetti emodinamici sistemici e regionali dell'associazione noradrenalina-dobutamina versus adrenalina in pazienti con shock settico resistente alla dopamina. È estremamente interessante notare come in tutti e due i gruppi la somministrazione delle catecolamine secondo il suddetto schema comportasse un netto aumento del TO_2 con VO_2 stabile. Tale comportamento potrebbe far pensare ad una situazione di supply independency sistemica. In realtà la misurazione del pH intramuscosale gastrico (pHi)(indicatore di perfusione splancnica) mostrava come, per identici valori di TO_2 e VO_2 sistemici, fosse presente una situazione di ipoperfusione splancnica, con pHi ridotto, nel gruppo trattato con adrenalina. In modo simile Meier-Hellmann et al hanno osservato che nonostante simili profili emodinamici sistemici, l'adrenalina causa una riduzione del 43% del flusso splancnico quando paragonato al flusso presente in corso di somministrazione

di dobutamina e noradrenalina associate. Queste osservazioni supportano la teoria che l'ipossia regionale può non essere direttamente individuabile dalla misurazione delle variabili sistemiche e confermano che, nonostante adeguati o sopranormali livelli di TO_2 sistemico, può verificarsi ischemia regionale e microregionale con conseguente disfunzione d'organo.

Se, dunque, l'adrenalina sembra non essere particolarmente vantaggiosa per il distretto splancnico, gli effetti della noradrenalina sul circolo splancnico, almeno in corso di sepsi, possono essere meno deleteri di quanto normalmente si ritiene. Poiché le variazioni di flusso splancnico sono parallele a quelle di gittata cardiaca, se la gittata cardiaca è mantenuta, un trattamento con sola noradrenalina non comporta necessariamente effetti deleteri sull'ossigenazione splancnica. In modo più appropriato, comunque, nel trattamento dello shock settico sarebbe conveniente associare alla noradrenalina l'infusione di dobutamina in modo, comunque, da prevenire eventuali riduzioni di gittata cardiaca e quindi di flusso splancnico.

Dobutamina, dopexamina e dopamina. Il flusso splancnico tende, come detto, a cambiare in modo consensuale alla gittata cardiaca sistemica a prescindere dalle situazioni cliniche, e non esiste alcuna catecolamina che favorisca una redistribuzione selettiva di flusso verso il territorio splancnico. Fra tutte, la dobutamina sembra, comunque, possedere effetti favorevoli sul circolo splancnico, non solo perché garantisce che eventuali aumenti di gittata cardiaca comportino proporzionali aumenti di flusso splancnico, ma anche perché sembra possedere effetti positivi sul microcircolo della mucosa gastro-intestinale. In corso di sepsi, la distribuzione del flusso all'interno della parete gastrointestinale è alterata con ipossia della mucosa persino in presenza di un flusso globale normale o aumentato. È stato osservato che la dobutamina possiede una propria azione vasodilatatrice sulla mucosa gastrica, superiore a quella di altri farmaci. Nei pazienti settici, Gutierrez et al hanno riscontrato con la somministrazione di dobutamina un aumento del pH intramucosale gastrico non legato ad alcuna variazione di gittata cardiaca. L'aggiunta di dobutamina a pazienti cui è somministrata noradrenalina aumenta in modo selettivo il flusso della mucosa gastrica anche quando la gittata non si modifica ed il rapporto fra perfusione della mucosa gastrica e trasporto di ossigeno globale in corso di somministrazione combinata dobutamina-noradrenalina è significativamente maggiore rispetto a quello riscontrato con adrenalina o noradrenalina somministrati come singolo farmaco. Questi risultati confermano il ruolo di un effetto di vasodilatazione della dobutamina dovuto all'azione sui recettori β_2 -adrenergici che favorisce una distribuzione di flusso verso la mucosa a spese dello strato muscolare della parete gastroenterica. In modo simile, la dopexamina un potente agonista β_2 - e dopaminergico, pur non inducendo variazioni di gittata cardiaca aumenta il pH_i dei pazienti critici. Poiché la dopamina a dosaggi dopaminergici non ha alcun effetto sul pH_i, è verosimile che anche la dopexamina, come la dobutamina, pur non essendo un vasodilatatore splancnico selettivo (ovvero pur non aumentando la frazione di gittata cardiaca che perfonde gli organi splancnici), induca una redistribuzione di flusso all'interno della parete gastroenterica tale da migliorare il pH_i. È altresì vero che l'aggiunta di dopexamina alla dobutamina non comporta effetti sinergici, ma anzi tende a ridurre il flusso della mucosa gastrica, perché probabilmente con i recettori β_2 già occupati dalla dobutamina, possono evidenziarsi gli effetti sfavorevoli dopaminergici della dopexamina sulla redistribuzione del flusso. L'effetto dopaminergico sul flusso splancnico, infatti, non sembra essere particolarmente vantaggioso. Basse dosi di dopamina possono aumentare il flusso all'intestino, ma contestualmente inducono una redistribuzione di flusso verso la tonaca muscolare ed a spese della mucosa gastroenterica. In pazienti settici, la dopamina può aumentare il flusso splancnico nei pazienti in cui tale flusso è inizialmente basso, ma può addirittura ridurlo nei pazienti in cui il flusso è inizialmente elevato (Tabella 1).

PRO	Espansione volemica
	Aumento di gittata cardiaca
	Dobutamina e dopexamina (aumento perfusione mucosa gastrica)
CONTRO	Non esistono vasodilatatori splancnici selettivi
	Adrenalina e noradrenalina da sole possono peggiorare il flusso splancnico
	Dopamina peggiora perfusione mucosa gastrica
	Perfusione del microcircolo può differire dal macrocircolo
	Risposta interindividuale variabile

Tabella 1 – Perfusione splancnica ed amine vasoattive.

In conclusione, trattare tutti i pazienti adottando come unico target il raggiungimento di valori sovranormali di gittata cardiaca e trasporto di ossigeno non è, al momento, raccomandato. Alcuni pazienti potranno sicuramente beneficiare di tale trattamento, ma la maggior parte di essi, soprattutto quando ipossia e/o danno d'organo sono già in corso, non riceveranno alcun beneficio.

In tali pazienti il raggiungimento di goal emodinamici non potrà prescindere dal corretto controllo e dalla "difesa" della pressione arteriosa e dalla ottimizzazione di indici di adeguatezza della ossigenazione, della perfusione e della funzione d'organo. L'obiettivo finale è quello di allargare progressivamente la nostra attenzione dall'emodinamica puramente sistemica e convettiva (gittata cardiaca e trasporto di ossigeno) a quella distrettuale e periferica.

Attualità sul monitoraggio a media e bassa invasività

Marco Dei Poli

Il viaggio nel monitoraggio non invasivo inizia da una considerazione fondamentale: in Sala Operatoria come in Terapia Intensiva la valutazione dello stato emodinamico può essere essenzializzata a **3 informazioni principali**:

- 1) lo stato della volemia e la sua relazione con il precarico del cuore;
- 2) la qualità della funzione contrattile del cuore e della performance circolatoria;
- 3) la bontà della perfusione d'organo, in particolare per gli organi "nobili" (cuore, cervello, reni) e per lo splancnico.

Non importa quanti e quali strumenti o parametri vengono impiegati, nel momento in cui una figura chiara di questi assetti, diretta od indotta, si renda disponibile al ragionamento dell'Anestesista Rianimatore.

Il rapporto costo-beneficio delle diverse metodiche di monitoraggio – in termini di invasività, di pericolosità per il paziente, di costo economico, di tempo necessario all'attuazione, di difficoltà interpretativa – penalizza spesso il livello di monitoraggio messo in atto: si tende cioè a ridurre il quantitativo dei dati utili all'interpretazione **al di sotto del livello di necessità**, affidando le decisioni all'intuizione, all'esperienza aneddotica e a schematismi abituali di comportamento.

Tutto questo rende di attualità – in un'epoca di tecnologia a basso costo e alta diffusione, e di elevata responsabilità medico-legale – la ricerca di dati aggiuntivi di elevato significato e basso costo (in tutte le diverse accezioni del termine).

Iniziamo la nostra esplorazione alla ricerca di **informazioni sul precarico**.

La mai risolta diatriba su monitoraggio pressorio o volumetrico vede come metodiche di riferimento il cateterismo dell'arteria polmonare (Swan Ganz) e l'ecocardiografia transesofagea, e i rispettivi parametri di precarico, la **wedge pressure** e l'**area telediastolica (EDA, end diastolic area)**.

A proposito di pressioni come indicatori indiretti di volume va ricordato come tutti gli studi sono concordi nel definire povere le correlazioni fra indice di volume sistolico (SVI, systolic volume index) e **pressione venosa centrale (CVP, central venous pressure)** o **wedge pressure**, negando così valore a questi due parametri come determinanti della relazione di Frank Starling.

Il **volume di sangue intratoracico (ITBV)**, parametro ottenibile con la metodica della termodiluizione con doppio indicatore (verde indocianina e termico, strumento COLD Pulsion), risulta ottimamente correlato all' SVI e possiede un ricco corpo di citazioni in letteratura: la complessità della metodica ne fa però un parametro da ricerca clinica non ottenibile nella routine.

Ritorna di attualità un parametro che ha avuto alterna fortuna negli anni '80: il **volume telediastolico (EDV, end diastolic volume)**, oggi opzione possibile dei cateteri di Swan Ganz modificati per il calcolo della gettata cardiaca in continuo (Intellith Edwards). La più moderna tecnologia dei termistori a risposta rapida permette di ottenere questo dato in modo continuo e semplice, ma sempre nel contesto del cateterismo dell'arteria polmonare con cateteri a costo elevato.

La consuetudine comunque porta ad impiegare ancora CVP e wedge per la valutazione routinaria del paziente critico: bisogna ricordare che questi dati – comunque impiegati – riflettono un riempimento relativo, vale a dire in relazione alle dimensioni del circolo di resistenza e soprattutto di capacitanza.

Una CVP o una wedge accettabili – ed è sempre difficile esprimere la "bontà" o la normalità di un singolo dato – possono essere tali ad esempio solo perché il comparto di capacitanza è reso tonico e poco compliant da amine vasoattive o da una scarica adrenergica. CVP e wedge conservano un buon valore interpretativo solo per i bassi valori estremi.

Un grande progresso in questo senso viene da una vecchia metodica resa attuale dai progressi della tecnologia dei sensori (fatto questo che nel monitoraggio è quasi una costante).

Lo strumento **DDG (Nihon Kohden)** permette di misurare il volume circolante mediante il principio della **diluizione di un colorante** (il verde indocianina) impiegato come indicatore. La misurazione della concentrazione istantanea nel sangue del colorante iniettato centralmente, viene effettuata in modo del tutto non invasivo con un sensore spettrofotometrico applicato al dito (o al lobo auricolare o alle pinne nasali), in analogia a quanto avviene per la pulsossimetria. La curva di decadimento della concentrazione del verde e il recircolo del colorante permettono di calcolare la funzione che genera il dato di volemia (oltre a dati accessori – non meno preziosi – quali la gettata cardiaca e la performance epatica di eliminazione del verde indocianina).

L'area telediastolica (misurata in proiezione transgastrica asse corto, a livello dei muscoli papillari) è la misura più nota fra le molte messe a disposizione dall'**ecocardiografia transesofagea** per la valutazione del precarico e del riempimento. Si tratta di dati di indiscutibile valore, molto vicini ad una valutazione assoluta e del tutto dirimente sul problema dell'adeguatezza del riempimento. Si ricordi però che anche questo dato – quando esprime una misura volumetrica – mette in atto delle computazioni (per esempio la equazione di Simpson) atte a trasformare un'area (bidimensionale) in un volume (tridimensionale). Superfluo ricordare i costi strumentali, la specificità dell'esperienza necessaria all'ottenimento di dati corretti, alla peculiarità degli ambiti di applicabilità della metodica.

A proposito di misure indirette di riempimento deve essere introdotto il concetto di "misure dinamiche". La misura ventricolografica o radionucleare delle dimensioni del ventricolo sinistro (VS) può essere definita come dato diretto statico; la misura ecocardiografica – e in misura minore la misura pressoria da Swan Ganz – va definita come dato statico indiretto. Altri parametri – e ci riferiamo in particolare all'**end tidal CO2 (EtCO2)** e al **tempo di preiezione dei tempi sistolici (PEP)** – si modificano o meno in relazione ad una variazione del precarico: possono essere definiti dati indiretti dinamici, e costituiscono

dei validi strumenti per quello che viene definito "filling test" (infusione rapida di un bolo di 250 ml di cristalloidi o colloidali, e valutazione del dato pre e postinfusione).

Il razionale all'impiego dell'EtCO₂ come dato di monitoraggio emodinamico nasce dalla fisiologia del rapporto ventilazione-perfusione (V/Q) che regola la relazione fra alveolo e capillare e governa la qualità degli scambi gassosi nelle diverse zone del polmone (apici-basi), nelle diverse posture (orto e clinostatica, in decubito laterale, prono o supino), e in condizioni circolatorie e respiratorie differenti.

L'eliminazione alveolare di CO₂, di cui l'EtCO₂ è rappresentazione, è correlata – a metabolismo e ventilazione costante – alla perfusione capillare dell'alveolo unitario. Lo studio del differenziale alveolo-arterioso di CO₂ (DCO₂, dato da PaCO₂-EtCO₂) permette di discriminare un rapporto ventilazione-perfusione normale da uno alterato o patologico. Una brusca caduta di EtCO₂, nello spazio di 10-15 cicli respiratori, è quasi sempre indicativa di un calo di portata.

Esiste una correlazione lineare fra calo percentuale di EtCO₂ e di CO, con un rapporto di 1:2/1:3.

La **capnografia volumetrica**, dove la concentrazione istantanea di CO₂ espirata è plottata con il volume corrente, permette di misurare importanti parametri quali la produzione di CO₂ (VCO₂) e lo spazio morto alveolare con il solo impiego di un capnografo e di un sensore di flusso sull'espirsto.

L'anestesista rianimatore dispone oggi di uno strumento in grado di valutare, in maniera del tutto non invasiva (anche se per ora solo in corso di ventilazione meccanica a volume corrente stabilmente costante) il **flusso capillare polmonare** (PCBF, pulmonary capillary blood flow), vale a dire la quota di CO che partecipa allo scambio respiratorio (dove CO = PCBF + frazione o quota di shunt, Qs/Qt).

La capnografia, applicabile anche al paziente sveglio, in respiro autonomo, grazie a sensori nasali ad occhialino, diviene pertanto strumento di indagine emodinamica, utile a test dinamici di riempimento.

Sempre per restare nell'ambito dell'interazione circolo respiro, non va dimenticato lo sviluppo teorico di Perel sulla oscillazione delle onde pressorie – e in particolar modo quella della PA sistemica – in corso di ventilazione meccanica. **Il Ddown fa parte di quegli strumenti di costo zero già presenti nel monitoraggio corrente, e il cui unico requisito è la conoscenza dei meccanismi fisiopatologici che ne sono alla base.**

Il tempo di preiezione (PEP) è un parametro noto da quasi un secolo alla tradizione cardiologica: si tratta di un derivato della tecnica poliocardiografica che va sotto il nome di analisi dei tempi sistolici. Il PEP misura – in msec – la durata della fase presistolica necessaria al miocardio per sviluppare, all'interno della cavità ventricolare e a valvole chiuse, la pressione utile a forzare l'apertura del comparto di eiezione: valvola aortica per il ventricolo sin e valvola polmonare per il comparto dx.

Il tempo di preiezione sorveglia soprattutto la durata della contrazione isovolumetrica del miocardio (in realtà comprende anche il tempo di attivazione elettrica del ventricolo).

La misura del PEP è classicamente effettuata fra la Q del QRS (ECG) e il piede dell'onda sfigmica (inizio dell'eiezione ventricolare). L'onda sfigmica di riferimento è il polso carotideo, anche se la misura più precisa in assoluto è presa sul polso aortico.

Quando la lunghezza in diastole delle fibre miocardiche è ridotta a causa di uno scarso riempimento (preload o filling deficitario), la contrazione muscolare è meno efficace e il PEP si allunga, a partire dal suo valore di normalità (a livello carotideo il v.n. è di circa 110 msec).

La correzione del ridotto riempimento (aumento di massa con fluidi, riduzione di PEEP, etc.) provoca al contrario un accorciamento di PEP: è possibile affermare che un PEP sovranormale corrisponde ad un riempimento diastolico scarso, anche se dirimente è la valutazione dinamica mediante filling test.

Più difficile è identificare un buon indicatore, pratico e di facile impiego, della contrattilità del miocardio.

L'Ecocardiografia bidimensionale propone diversi parametri per la valutazione della forza contrattile del muscolo cardiaco, di cui il più noto è la VCF (velocità di accorciamento circonferenziale), computabile dalle circonferenze o dai diametri telediastolici e telesistolici e dal tempo di eiezione. La velocità di accorciamento circonferenziale delle fibre è un indice molto sensibile per la valutazione dello stato contrattile del VS, relativamente indipendente dal precarico, ma molto influenzabile dalle variazioni del postcarico. Valgono per questo parametro le stesse considerazioni fatte per qualsiasi altro parametro ricavabile dalle metodiche ecocardiografiche. D'altra parte – almeno in questo caso – le vere misure di contrattilità sono veri e propri parametri da laboratorio di fisiologia, come ad esempio il dP/dt_{max} dell'onda pressoria ventricolare sinistra, ottenibile dal cateterismo cardiaco sinistro.

Un'alternativa interessante viene offerta ancora una volta dai tempi sistolici attraverso l'indice di Weissler (PEP/LVET). Se è vero che un tracciato poligrafico canonico prevede un'attrezzatura specifica (poligrafo ad almeno 3 tracce, ECG, fonocardiogramma, trasduttore di pressione esterno per il polso carotideo, velocità della carta a 50mm/sec), un succedaneo accettabile ed estremamente pratico è la registrazione standard (a 50mm/sec) del tracciato da monitor di ECG e PA. Su queste 2 tracce, con buona precisione, sono misurabili i 3 eventi fondamentali per la misura di PEP, LVET e indice di Weissler : onda Q, piede dell'onda pressoria ed incisura dicota. Il PEP/ET è un indicatore affidabile della contrattilità miocardica, dipendente dagli eventi elettromeccanici e pertanto stabile anche in presenza di regimi pressori meccanici nel torace.

Si tende pertanto a sacrificare la conoscenza della contrattilità miocardica e a considerare la performance in toto del cuore.

Il parametro di riferimento per la performance è il lavoro sistolico del ventricolo sinistro (LVSW, left ventricular systolic work). In analogia alla definizione del lavoro in fisica (forza x spostamento), l'LVSW si esprime con il prodotto della pressione (PAm, forza) e del flusso (CO, spostamento).

Pertanto ogni strumento in grado di produrre un dato di flusso – o un suo derivato (flusso aortico, PCBF, etc.) è utile per conoscere il livello della performance miocardica.

Pertanto, oltre ai già descritti cateteri di Swan Ganz, COLD, DDG, NiCO₂ (lo strumento per la misura del PCBF e di CO con la capnografia volumetrica), Eco2D (anch'esso in grado di misurare la gettata cardiaca), vanno accennati altri dispositivi utili allo studio della performance miocardica.

Si tratta della flussimetria aortica, della cardioimpedenziografia e del PiCCO (metodica del pulse contour).

La flussimetria aortica è una metodica Doppler che misura il flusso ematico in aorta discendente, fornendo una stima della CO globale, di cui misura (con precisione variabile) una frazione di circa il 75%.

Le alterne fortune della flussimetria aortica derivano dal fatto che una misura di flusso ottenuta da una sonda Doppler richiede 2 valutazioni: la velocimetria Doppler in un punto e la sezione trasversale del vaso nel punto di misura della velocità. I diversi dispositivi che sono stati proposti dagli anni '70 hanno più spesso risolto il problema di una buona misura di velocità (delicata la posizione relativa di sonda e vaso, da cui l'angolo d'incidenza di cui deve essere noto il valore) rispetto alla misura della sezione del vaso (che nella maggior parte degli strumenti è stata predeterminata su variabili di età, sesso, taglia del soggetto, misure radiografiche). Sono state proposte di volta in volta sonde percutanee al giugulo, tracheali montate sull'apice del tubo tracheale, esofagee : il modello più attuale è senz'altro quello che accoppia la sonda Doppler ad una eco M Mode in grado di individuare e tenere localizzate le pareti prossimale e distale dell'aorta, consentendo in tal modo di centrare il fascio Doppler nel modo più corretto.

La cardioimpedenza toracica (TEB, Thoracic Electrical Bioimpedance) è una metodica complessa che misura in modo economico e del tutto non invasivo il volume sistolico (SV), analizzando il passaggio di una corrente innocua attraverso il segmento toracico. Derivata da studi aerospaziali degli anni '50, la TEB si è sviluppata insieme ai progressi del software di analisi della traccia impedenziografica (il DZ, variazione nel tempo dell'impedenza, e il dZ/dt , variazione istantanea della stessa) e dei sistemi di filtraggio.

Si rimanda ad altra sede l'analisi teorica e applicativa di questa metodica, che molto discussa per la variabilità dei risultati di correlazione con la termodiluizione, metodica di riferimento. La diversità degli strumenti impiegati in epoche diverse, la variabilità delle aree di applicazione (anestesia in chirurgie diverse, Terapia Intensiva in patologie differenti, soggetti normali, gravide, adulti e bambini) rendono difficoltose delle metanalisi decisive. La nostra personale esperienza è di una metodica di straordinaria facilità e di vastissimo impiego, assolutamente utile ad indirizzare un orientamento emodinamico, e in condizioni non estreme, molto sovrapponibile a metodiche di riferimento.

Le metodiche di analisi del contorno (pulse contour) del polso arterioso fanno anch'esse riferimento a studi datanti agli anni '30 e ai successivi sviluppi teoretici. La relazione fra area sottesa al profilo sistolico dello sfigmogramma (piede del polso, onda dicrota) e volume sistolico viene sfruttata da moderne metodiche di analisi battito battito e sofisticate equazioni di correlazione. Erede del noto Finapres, il più recente strumento che analizza il pulse contour è il PiCCO, strumento di misura derivato dalla teoria del COLD (catetere arterioso con termodiluitore posizionato in arteria femorale od ascellare, misura di CO e ITBV).

La valutazione dei flussi distrettuali fa parte di un'ottica moderna di valutazione emodinamica, nata all'inizio degli anni '80 negli Stati Uniti con la diffusione del cateterismo dell'arteria polmonare, e grazie all'attenzione data al metabolismo dell'O₂, in termini di messa a disposizione dei tessuti, di consumo, di quota di estrazione e di contenuto nel sangue venoso misto.

L'attenzione si è spostata dai determinanti centrali del circolo (gettata cardiaca e suo controllo, resistenze sistemiche, efficienza miocardica, pressione sistemica) alla reazione periferica dei tessuti e al loro metabolismo, da un lato conseguenza ma anche servocontrollo del sistema in toto.

Se la diuresi è una comoda sentinella della perfusione renale e il sensorio del SNC, la perfusione ed ossigenazione miocardica possono essere sorvegliati dal tratto ST dell'ECG. Si tratta comunque di organi con un ampio ambito di adattabilità alle condizioni di calo di flusso, per l'importanza dei loro meccanismi di autoregolazione.

I gravi problemi nati dalla difficoltosa esplorazione della perfusione splanchnica, a fegato, intestino, pancreas, milza, stomaco – problemi manifesti per ischemie occulte e secondario aumento della permeabilità mucosa a batteri, tossine, virus – hanno spinto al perfezionamento di tecniche indirette di monitoraggio clinico, che si sostituissero alle metodiche di ricerca come la Doppler flussimetria o la capillaroscopia in situ.

Negli anni '90 si affermata nell'impiego clinico, per la sua semplicità operativa e per la stabilità dei risultati, la tonometria gastrica.

Una sonda nasogastrica, munita di palloncino permeabile ai gas, viene posizionata nello stomaco a contatto con la mucosa gastrica: lo strumento collegato si incarica di riempire a intervalli prefissati il palloncino con aria ambiente: nel contesto dello stomaco avviene un'equilibratura fra la CO₂ gastrica (intramucosa, PrCO₂ o PiCO₂) e l'aria del palloncino (CO₂ free) : è così possibile, a livello del capnografo dello strumento, misurare la PrCO₂ (e per indotto il pHi, pH intramucoso gastrico). I due dati hanno un'amplissima letteratura di riferimento, derivanti da studi sull'animale e sull'uomo: va detto che le computazioni, in particolare del pHi, necessitano di assunti che devono essere conosciuti per una verifica di attualità, e di condizioni ottimali di misura (ad esempio è scorretto misurare i dati in presenza di nutrizione enterale in atto, etc.).

In ogni caso i due dati e i loro differenziali rispetto ai corrispettivi arteriosi (paCO₂ e pH_a) permettono moltissime deduzioni sul tipo di difetto di perfusione, sul tipo di ischemia e sul metabolismo locale.