



REGIONE SICILIANA

AZIENDA DI RILIEVO NAZIONALE E DI ALTA SPECIALIZZAZIONE

CIVICO - DI CRISTINA - BENFRATELLI

PALERMO

U.O. II° ANESTESIA E RIANIMAZIONE "G.TROMBINO"

Direttore: Dr. Romano Tetamo

**Utilità, Impiego e Ruolo nel risparmio dei gas anestetici
dell' Anestesia a Bassi Flussi in Chirurgia
Basi teorico – pratiche e Protocollo Operativo**

Autori:

Dr. Vetrano Gaspare

Dirigente Medico
Responsabile Organizzazione Sale Operatorie
U.O. II° Anestesia e Rianimazione

Dr.ssa Lazzaro Gaetana

Dirigente Medico U.O. II° Anestesia e
Rianimazione

Dr.ssa Matranga Salvatrice

Dirigente Medico U.O. II° Anestesia e
Rianimazione

Collaboratori:

Sig. Balsamo Matteo

Caposala Responsabile S.O. Ch. Generale e
D'Urgenza

Sig. Alio Luigi

Sig. Scaduto Raimondo
Inf. Prof. S.O. Ch. Generale e d'Urgenza

Premessa

Il presente protocollo è stato redatto nell'intento di implementare routinariamente l'impiego del circuito rotatorio a bassi flussi nel mantenimento dell'anestesia generale bilanciata in corso di interventi chirurgici di durata superiore a 2h.

Tale tecnica contribuisce a ottimizzare la pratica dell'anestesia generale bilanciata che utilizza l'anestetico alogenato per il mantenimento della narcosi intraoperatoria, poichè presenta diversi vantaggi:

- ▣ **Per il paziente:** La reinalazione di gas anestetici riscaldati e umidificati contribuisce notevolmente al mantenimento dell'omeostasi termica intraoperatoria con notevoli ricadute in termini di riduzione del rischio di ipotermia accidentale e brivido postoperatorio. Si ricorda che per riscaldare ed umidificare le miscele gassose erogate durante la ventilazione meccanica viene perso il 6,6 - 8,1% (0,06 °C/h) della produzione totale di calore dell'organismo. La ventilazione con circuito rotatorio e canestro di calce sodata minimizza il fenomeno "ipotermia" consentendo la reinalazione di gas già riscaldati ed umidificati. Il sistema risulta più efficiente se si utilizzano flussi di gas freschi (FGF) inferiori a 3 lt/min e se si adottano filtri umidificatori.
- ▣ **Per l'ecosistema ambientale:** la reinalazione dei gas anestetici grazie all'impiego di un circuito semichiuso dotato di assorbitore di CO₂ (canestro di calce sodata), riduce notevolmente il tasso di inquinamento ambientale causato dall'aerodispersione degli anestetici inalatori nel comparto operatorio e quindi all'esposizione degli operatori, in particolare quelli presenti nella sala chirurgica. Ciò può configurarsi come un'esposizione cronica continuata per la durata dell'attività professionale. Numerosi studi hanno evidenziato la potenziale tossicità di queste sostanze sia a carico degli organi deputati alla loro biotrasformazione ed eliminazione (fegato e rene), sia a carico di altre strutture (sistema nervoso periferico e midollo osseo). In relazione a questo rischio, per tutelare la salute degli operatori, sono stati definiti i limiti di esposizione e sono state emanate norme e linee guida che raccomandano l'impiego del circuito a bassi flussi qualora vengano utilizzati gli anestetici inalatori.
- ▣ **Per la Farmacoeconomia:** la reinalazione e l'utilizzo di FGF bassi (< 2lt/min), consente un notevole risparmio di gas anestetici. Come verrà più avanti discusso, il costo orario di un'anestesia generale inalatoria che preveda l'impiego del sevoflurane (costo 125 euro/flacone), può variare da 86 euro/h in circuito aperto ad alti flussi (10lt/min) a 8 euro/h in circuito semichiuso a bassi flussi (1 lt/min) . Ciò comporta una notevole ricaduta economica soprattutto in interventi della durata > 3h.

Razionale

Nell'ultimo ventennio c'è stato un rinnovato interesse per i sistemi c.d. di "rebreathing" (con reinalazione dei gas anestetici inspirati), il cui impiego appartiene soprattutto alla cultura e alla pratica anestesiológica inglese e nordamericana, poichè in Italia è mancato in tal senso un adeguato approccio culturale , sostenuto anche dall'industria che ha opposto in passato una certa resistenza alla diffusione di tale tecnica.

Questa riscoperta è stata favorita da più fattori: da un lato i problemi riguardanti i costi degli anestetici alogenati e l'inquinamento correlato al loro impiego con i circuiti aperti del microambiente della sala operatoria, dall'altro il vantaggio che tali sistemi offrono nel mantenimento della temperatura corporea e dell'umidità delle vie aeree.

A ciò deve aggiungersi il miglioramento tecnologico dei moderni ventilatori molto flessibili, capaci di elevate prestazioni e dotati di altrettanto elevati standard di sicurezza.

Si tratta di vere e proprie workstations in cui la funzione squisitamente "ventilatoria" è integrata con un sofisticato sistema di monitoraggio multiparametrico in grado di eseguire l'analisi della miscela gassosa "**respiro – per – respiro**"; ciò consente di condurre l'anestesia inalatoria con i circuiti a bassi flussi entro amplissimi margini di sicurezza.

Primus Drager Workstation per l'Anestesia in dotazione alle nostre Sale Operatorie





Gli anestetici inalatori a temperatura ambiente sono liquidi. Essi passano allo stato gassoso tramite appositi dispositivi (i “vaporizzatori” inseriti nell’apparecchio di anestesia), che ne consentono il processo di vaporizzazione. La quantità di anestetico volatile utilizzato durante un’anestesia dipende dalla concentrazione di anestetico che viene impostata dall’Anestesista sul vaporizzatore e dal FGF anch’esso preimpostato dall’ Anestesista (costituito da una miscela di aria/ossigeno o talvolta di aria/ossigeno/protossido d’azoto), che attraversa la camera di vaporizzazione, che per la sua peculiare funzione di trasporto del gas anestetico, viene anche chiamato “**carrier – gas**”. Il costo complessivo dell’anestesia inalatoria include dunque : costo dell’anestetico inalatorio + costo del “carrier – gas”. Il costo dell’anestetico volatile è dato dalla seguente formula:

Concentrazione (%) x FGF (lt/min) x durata anestesia (min.) x peso molecolare (gr) x costo (euro)

2.412 x densità (gr.)

Il costo dell’anestetico varia in modo lineare con il FGF utilizzato dunque tanto più questi vengono ridotti tanto più si riduce il costo orario dell’anestetico inalatorio.

L’Anestesista può scegliere se condurre l’anestesia ignorando i costi (ossia utilizzando alti FGF) ovvero tenendoli in considerazione (impiegando bassi FGF). Dai dati della letteratura internazionale sappiamo che in presenza di ventilatori automatici all’uopo predisposti e dei sistemi di monitoraggio intraoperatorio previsti, il FGF durante la fase di “mantenimento” dell’anestesia generale, può essere con estrema sicurezza ridotto a 1 – 2 lt/min. Ovviamente nelle fasi di “induzione” e di “risveglio” vengono impiegati alti FGF per facilitare rispettivamente l’onset dell’anestesia (rapido uptake cerebrale dell’alogenato) e l’offset (rapido decremento della concentrazione di alogenato nel cervello e sua eliminazione polmonare)

Vaporizzatori Sevoflurano e Desflurano



Considerazioni farmacocinetiche per l'impiego dei circuiti a bassi flussi

Classificazione dei circuiti di anestesia

Esistono **tre** principali criteri per la classificazione dei circuiti in base al FGF erogato.

A) Con riferimento al flusso di gas freschi (FGF) erogato in relazione alla ventilazione/minuto (VM) del paziente, si distinguono:

- ❖ **Sistemi semiaperti** se il FGF è = o > del VM del paziente (non vi è rebreathing)
- ❖ **Sistemi semichiusi** se il FGF è < del VM del paziente (vi è rebreathing parziale)
- ❖ **Sistemi chiusi** se il FGF è talmente basso da essere pari al Tidal Volume (8 - 10ml/Kg) del paziente (con il 100% di rebreathing).

B) Con riferimento al FGF definito come "multiplo del Consumo di O₂ (VO₂) del paziente" calcolato in base all'

$$\text{Equazione di Brody: } VO_2 = 10 \times p.c \text{ (Kg)} \times 0,75 \text{ ml/min}$$

Si distinguono:

- ❖ **Sistemi chiusi** (con **rebreathing totale** del gas inalato ossia senza nessuna eliminazione dei gas espirati dalla valvola APL di "sovrappressione" o "overflow valve") se $FGF = 10 - 25 \times Kg \times 0,75 \text{ ml/min}$.
- ❖ **Sistemi a bassi flussi** (con **rebreathing parziale** dei gas inalati e corrispondente al

sistema semichiuso tradizionale) se $FGF = 25 - 60 \times Kg \times 0,75 \text{ ml/min}$

❖ **Sistemi a flussi intermedi** se il $FGF = 60 - 150 \times Kg \times 0.75 \text{ ml/min}$

❖ **Sistemi ad alti flussi** se il $FGF \geq 150 \times Kg \times 0.75 \text{ ml/min}$ (**senza rebreathing** e dunque corrispondente ai tradizionali **sistemi aperti**).

Questa classificazione è incentrata sul concetto di **VO₂** come presupposto essenziale per definire “chiuso” un circuito di anestesia.

C) Nella pratica quotidiana si preferisce seguire una classificazione più semplice che in base **all'entità del flusso dei gas freschi (FGF)** erogato ed espresso in **litri/min.**, distingue tre possibili **tecniche di anestesia inalatoria**:

1. **Anestesia a bassi flussi** : se erogiamo un $FGF = 1-2 \text{ litri /m}$

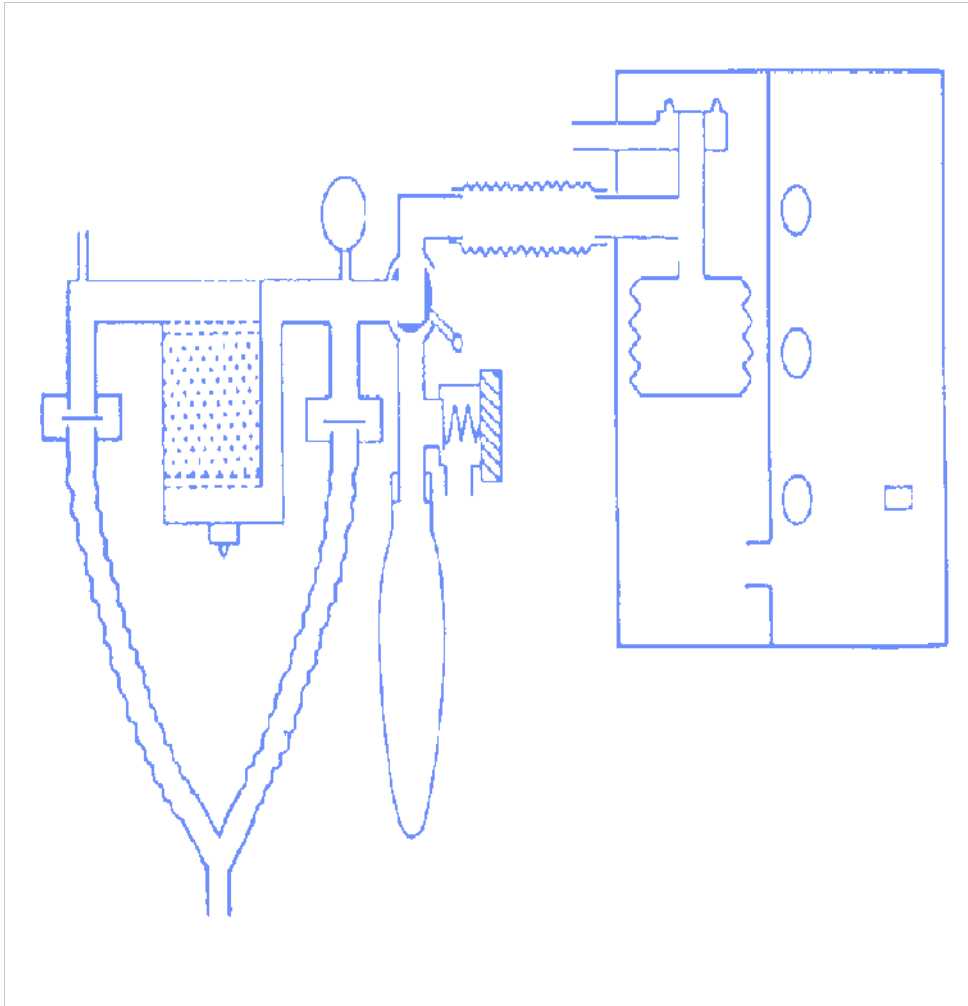
2. **Anestesia a flussi minimi** : se erogiamo un $FGF = 0,5 \text{ l/m}$

3. **Anestesia in sistema chiuso**: quando erogiamo un FGF pari al **consumo di O₂ (VO₂)** del paziente, ossia alla *quantità di O₂ assorbita per ogni minuto dal paziente* e nel corso della quale si ha una reinalazione totale dei gas inspirati poiché non c'è alcuna eliminazione dei gas espirati dalla valvola APL di sovrappressione. Di fatto è un sistema teorico che non viene utilizzato nella pratica clinica perché si lavorerebbe ai limiti della sicurezza del paziente senza trarre vantaggi maggiori rispetto all'impiego dei sistemi a bassi flussi.

La tecnica dell'anestesia a bassi flussi con reinalazione parziale dei gas inspirati prevede l'impiego di un **sistema “rotatorio”** che implica un percorso “circolare” del gas al suo interno.

Il **circuito rotatorio** è costituito da:

- ❖ pallone respiratorio
- ❖ linea inspiratoria ed espiratoria
- ❖ due valvole unidirezionali (una sulla linea inspiratoria e una sulla linea espiratoria)
- ❖ canestro assorbitore di CO₂
- ❖ fonte d'ingresso dei gas freschi
- ❖ valvola di sovrappressione o valvola “overflow” (APL) per lo scarico dei gas in eccesso (posta tra il canestro assorbitore e la valvola espiratoria)



Per evitare la re inalazione della CO₂ devono essere osservate tre regole:

- 1) le valvole unidirezionali devono essere collocate sia sulla linea inspiratoria che su quella espiratoria tra il paziente e il pallone di riserva.
- 2) Il FGF non può entrare tra la valvola espiratoria e il paziente
- 3) La valvola di scarico non può essere inserita tra paziente e valvola inspiratoria; la migliore posizione è tra l'assorbitore e la valvola espiratoria.

L'efficienza del sistema rotatorio deriva dalle posizioni del ventilatore, dell'assorbitore di CO₂ e dell' ingresso del FGF.

La re inalazione dei gas inspirati è inversamente proporzionale al FGF erogato poiché essa aumenta con la riduzione del FGF fino al raggiungimento di un flusso / minuto uguale al TV del paziente, sebbene una così drastica riduzione del FGF non venga quasi mai utilizzata nella pratica clinica per i motivi di sicurezza dianzi descritti, preferendo mantenere flussi non inferiori a 1 - 2 lt/min che offrono già ottimali vantaggi in termini di risparmio di gas anestetico, riduzione dell'inquinamento ambientale, riscaldamento e umidificazione dei gas reinalati dal paziente.

Utilizzando un **elevato FGF**, ossia lavorando con un circuito aperto, la composizione dei gas immessi nel circuito risulta in breve tempo uguale o molto vicina a quella erogata.

Utilizzando un **basso FGF**, ossia lavorando con un circuito semichiuso, la composizione dei gas all'interno del circuito tenderà a equilibrarsi con quella erogata tanto più lentamente quanto più è ridotto il flusso dei gas perché il raggiungimento dell'equilibrio tra Frazione Alveolare (FA) / sangue e sangue / tessuti (soprattutto il tessuto cerebrale), sarà

molto più lento.

Il sistema presenta una inerzia di cui bisogna tenere conto all'induzione e al risveglio o tutte le volte che si vuole variare rapidamente la concentrazione degli anestetici inalatori nel circuito (come nelle fasi di induzione, risveglio, alleggerimento del piano di anestesia).

La **cinetica di equilibrio** risulta essere di tipo esponenziale e a tal riguardo si fa riferimento a un parametro di flusso noto come "**costante di tempo (Tc)**" che esprime la velocità con cui il sistema raggiunge l'equilibrio ed è definito dalla formula :

$$Tc = \frac{\text{Volume del circuito} + \text{CFR}}{\text{FGF} - \text{uptake (assorbimento)}}$$

Riprendendo i concetti inerenti la cinetica degli anestetici inalatori, ricordiamo che la genesi della Frazione Alveolare (FA) di un gas anestetico dipende da diversi fattori: ventilazione/minuto, solubilità, perfusione tissutale.

Nelle fasi iniziali di erogazione del gas il rapporto Fi/FA aumenterà rapidamente perché ancora nell'alveolo non c'è presenza di gas anestetico: man mano che l'anestetico viene trasferito all'alveolo comincia ad esercitare al suo interno una Pressione parziale (Pp) che cresce tanto più lentamente quanto più alta è la captazione dell'anestetico da parte del sangue che bagna l'alveolo portandosi via l'anestetico. Ad un certo punto quindi, la FA dipenderà sì dalla ventilazione/minuto, ma anche dall'assorbimento (uptake) da parte del sangue che ostacola il completo riempimento dell'alveolo, portandosi via una quota di anestetico ad ogni sistole. Raggiunto l'equilibrio tra Fi/FA, tanto più rapidamente quanto minore è la solubilità dell'anestetico, questo rapporto non resterà costante 1/1 ma tenderà a crescere anche se molto lentamente dato che, ferma restando la quota di alogenato che viene erogata dall'evaporatore, i tessuti ad alta vascolarizzazione come il cervello cominciano ad assorbire l'anestetico sottraendolo all'alveolo. A un certo punto, quando si sono saturati sia i tessuti ad alta perfusione (cervello), sia quelli a perfusione più bassa (muscolo, osso, adipe), il sangue comincerà ad estrarre meno anestetico dall'alveolo e a questo punto ha inizio la vera differenza fra sistemi ad alto e a basso flusso di gas freschi: infatti, se siamo in regime di basso flusso la reinalazione aggiungerà all'alveolo un "surplus" di gas che il sistema ad alto flusso non può aggiungere perché non prevede la reinalazione. Solo con i bassi flussi ci verrà consentito di ridurre la % di anestetico erogata senza che la concentrazione alveolare ne risenta: i tessuti già saturi non richiedono più nuove quote di gas anestetico, poiché esso "ritorna" continuamente all'alveolo con la reinalazione.

Nel sistema a bassi flussi si tende ad indurre l'anestesia con flussi elevati di gas freschi per portare rapidamente la FA in equilibrio con la Fi in modo che l'alveolo si carichi velocemente di anestetico e che il sangue che lo bagna cominci a captarlo per portarlo verso l'encefalo in modo da ottenere una MAC sufficiente a determinare l'abolizione dello stato di coscienza. In questa fase ad alti flussi la % di alogenato impostata sul ventilatore corrisponde a quella inspirata dal paziente (Fi) che a sua volta corrisponde alla frazione alveolare (FA) e pertanto la pilotiamo bene, incrementandola o riducendola velocemente, (pensiamo a quando manteniamo anestesi brevi in maschera con il circuito aperto ad alti flussi tipo "và e vieni": è semplice sapere quanto agente inalatorio stiamo somministrando al paziente! Approfondiamo e alleggeriamo il piano di anestesia semplicemente agendo sulla ghiera del vaporizzatore!).

Passati al mantenimento a basso flusso teniamo presente che la Fi di alogenato non corrisponderà più alla FA perché interviene la reinalazione e dunque Fi e FA non

corrisponderanno mai, anzi l'alveolo contiene *inizialmente* meno anestetico (ferma restando la % erogata dal vaporizzatore) rispetto a un sistema ad alto flusso, perchè il gas reinalato è in questa fase relativamente povero di alogenato dato che i tessuti sono in fase di massimo assorbimento e questo fenomeno estrae molto anestetico dall'alveolo provocando una discrepanza fra la % che erogiamo dal vaporizzatore (es. 1.5% di sevoflurano) e quella che leggiamo nella frazione espirata o "end – tidal (es. 0.6 %) dandoci l'impressione che chissà quanto ci vuole di tempo e di anestetico prima di arrivare a frazioni end – tidal (ossia espirate), tali da garantirci una MAC sufficiente a condurre l'anestesia senza rischio di awareness. (es. 0.8 – 1% MAC se usiamo il sevoflurano in miscela di O₂/aria).

Sul display del ventilatore leggiamo bene La Fi di alogenato (es. 2% che corrisponde a quella da noi fissata al vaporizzatore), la Fe (es. 1.5% che è quella che è transitata dal cervello ove è stata assorbita) e la MAC end-tidal ossia di "fine espirazione" (es. 0.5%, che è quella a cui stiamo realmente conducendo l'anestesia e che non è altro che il risultato della sottrazione: $F_i - F_e$).

Dopo circa 20 min. dal passaggio a bassi flussi (se abbiamo correttamente seguito lo schema operativo suggerito) i tessuti cominceranno a saturarsi e si ridurrà la quota di captazione di alogenato dall'alveolo da parte del sangue. E' in questo momento in cui si avrà un'ulteriore quota di **risparmio di anestetico**: riducendo le concentrazioni erogate sulla ghiera del vaporizzatore la MAC end-tidal non si ridurrà. Infatti, sebbene l'alveolo riceve concentrazioni inferiori di anestetico rispetto a quelle utilizzate all'inizio dell'anestesia per raggiungere la MAC desiderata, ora ci si avvale sia della quota reinalata grazie ai bassi flussi, sia del minore uptake da parte del sangue visto che il tessuto cerebrale e gli altri tessuti sono ormai saturi, quindi la miscela di gas freschi non si depaupererà di anestetico come all'inizio quando i tessuti ne erano avidi e ne estraevano molto dall'alveolo. Tutto questo non può avvenire mantenendo alti i flussi di gas freschi perché la reinalazione non esiste e allora si sciuperà molto più anestetico per mantenere un dato livello di MAC a cui condurre l'anestesia.

Per le suddette considerazioni sulla cinetica dei gas, al momento di risvegliare il paziente è necessario ritornare a un sistema a flussi elevati altrimenti l'alveolo non si "lava" dell'anestetico in tempi brevi perché continua a caricarsene a causa della re inalazione.

Influenza delle caratteristiche farmacocinetiche degli alogenati

Teoricamente aumentare la ventilazione/minuto porta velocemente il rapporto F_i/F_A verso l' 1/1 ma bisogna sempre considerare che la **solubilità** dell'anestetico incide molto nel raggiungimento dell'equilibrio fra due compartimenti: se è bassa (es. **sevoflurano λ 0.69** **desflurano λ 0.42**), l'equilibrio g/s verrà rapidamente raggiunto anche in condizioni di ipoventilazione; se è alta (es. **etere λ 15**), avverrà il contrario.

Più l'agente anestetico è solubile più l'incremento della ventilazione/minuto approfondirà l'anestesia, meno è solubile, meno influenzabile sarà il piano anestetico con l'aumentare della ventilazione/minuto.

SOLUBILITA' DEGLI ANESTETICI ALOGENATI

Coefficiente di ripartizione (λ) Sangue / gas	cervello/ sangue	grasso/ sangue	muscolo/ sangue
------------------------------------------------------------	---------------------	-------------------	--------------------

AGENTE

ALOTANO	2.54	1.9	51	3.4
ENFLURANO	1.8	1.3	36	1.7
ISOFLURANO	1.46	1.6	45	2.9
SEVOFLURANO	0.69	1.7	49	3.1
DESLURANO	0.42	1.3	27	2.0

Eger EI II et al. *Anesthesiology*1991;74:489-498

Anche le variazioni della **gittata cardiaca** influenzeranno molto la cinetica degli anestetici altamente solubili rendendo poco pilotabile il livello di anestesia.

Il **gradiente artero – venoso** è la conseguenza diretta dell' avvenuto **assorbimento tessutale (uptake)** dell'anestetico.

Come per l'assorbimento da parte del sangue arterioso che ad ogni sistole bagna l'alveolo svuotandolo di una quota di anestetico in base al grado di solubilità che esso ha nel sangue, anche per l'assorbimento tessutale entrano in gioco diversi fattori:

- ❖ Solubilità tessutale o coefficiente di ripartizione sangue /tessuto (λ s/t)
- ❖ Perfusione tessutale
- ❖ Gradiente Artero – Venoso tessutale.

Il **coefficiente di ripartizione sangue/tessuto** dipende dalla perfusione del tessuto stesso:

- ▣ Molto vascolarizzato: cervello, cuore, fegato, rene
- ▣ Mediamente vascolarizzato: muscolo, adipe
- ▣ Poco vascolarizzato. osso, tendine.

Il cervello assorbirà prima di altri tessuti l'anestetico perché è un composto lipofilo.

L' **eliminazione** dell'anestetico seguirà il percorso inverso dai tessuti al sangue venoso misto e all'alveolo polmonare, seguendo sempre le leggi dei gas.

$$\text{Clearance} = \frac{VA \times Q}{VA + \lambda Q} \quad (\text{Torri e Damia})$$

Aumentando la ventilazione alveolare/ min. (VA) ovvero la gittata cardiaca (Q), l'eliminazione dell'anestetico sarà più rapida e così il risveglio. Anestetici a bassa solubilità ($\downarrow \lambda$), consentiranno dunque risvegli più rapidi.

Cosa ci insegna l' Anestesia a Bassi Flussi

....Fondamentalmente ci insegna la farmacocinetica degli anestetici alogenati poichè ci obbliga a studiare le caratteristiche fisico – chimiche e l'assorbimento dell'azoto, e di ogni alogenato nonché la vaporizzazione e l'uso dei vaporizzatori; ci permette di misurare

variabili cardio – respiratorie importanti (consumo di O₂, saturimetro, gittata cardiaca) utili al controllo dell'anestesia e markers delle modificazioni fisiologiche che l'anestesia determina nell'omeostasi intraoperatoria.

Questa tecnica migliora la medicina perioperatoria in quanto consente di razionalizzare l'uso degli anestetici inalatori e non necessita di monitoraggi particolari se non quelli già resi obbligatori in tutte le sale operatorie.

L'anestesia a bassi flussi è ecologicamente "pulita" e permette di fare a meno di tutti i costosissimi devices disinquinanti presenti in sala operatoria.

Essa può essere definita come un "laboratorio di farmacocinetica anestesologica" associato allo studio e al monitoraggio della funzionalità cardiopolmonare; ci insegna cioè che l'esecuzione di un'anestesia generale rappresenta l'incontro fra la conoscenza della farmacocinetica e del sito d'azione degli anestetici e le modificazioni fisiologiche che l'anestesia determina sui vari organi e apparati. L'anestesia a bassi flussi forse ci insegna che l'anestesia "ideale" non è poi così lontana..

(C. Launo. DISCAT, Sezione di Anestesiologia e Rianimazione, Università degli studi di Genova. "L'anestesia a bassi flussi: cosa ci insegna" Minerva Anestesiologica 2004;70 Suppl 1 al 9; 97 – 101)

Bibliografia:

- ▣ F. Giunta : Anestesia a Bassi Flussi e a Circuito Chiuso .Piccin editore, 1995.
- ▣ Campagna JA, Miller KW, Forman SA, 2003,. The mechanisms of volatile anesthetic actions. N Engl. J. Med. 2003; 348: 2110 – 2124 (l'articolo tratta il meccanismo d'azione degli anestetici generali)
- ▣ Eger El. Uptake and distribution. In: Miller RD, Anestesia. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2000: 74 – 95. (Questo capitolo tratta la farmacocinetica e i meccanismi di captazione degli anestetici inalatori)
- ▣ AA.VV. 2002. Molecular and basic mechanisms of anaesthesia. In: Hopkins PM, DG Lambert, Urban BW, ed. Brit. J. Anesth. 2002; 89:1 – 183 (serie di articoli sulle attuali teorie circa il meccanismo d'azione degli anestetici generali)
- ▣ Wiklund RA, Rosenbaum SH. Anesthesiology. N. Engl. J. Med. 1997; 337: 1132-1141, 1215-1219. (Monografia in due parti che tratta diversi aspetti della pratica anestesologica)
- ▣ .Winter PM, Miller JN. Anesthesiology. Sci. Am. 1985; 252:124 -131.(saggio sull'approccio clinico dell'anestesista).
- ▣ Goodmann & Gilman. Le basi farmacologiche della terapia " Il Manuale" 2008 ed. McGraw-Hill 237-242; 248-257 (sulla farmacocinetica degli anestetici inalatori).
- ▣ G.Torri Flessibilità e sicurezza dei nuovi farmaci in anestesia.Minerva Anest. vol 66, Suppl.1 al N 9, 2000; 341-344
- ▣ G.Torri Il corretto equilibrio tra oppioidi e anestetici alogenati. Minerva Med. Vol. 71 Suppl.1 al N10 2005; 158-159
- ▣ F.Giunta :Anestesia a bassi flussi :Cosa resta? Minerva Anesthesiol. 2004 Vol.70 Suppl.1 al N.9 ; 95-96
- ▣ Emilio Feltri : Cinetica dei gas anestetici (Assorbimento e distribuzione) 50° Congresso Nazionale Multisala SCIVAC
- ▣ J Baum, F. Giunta Anestesia a bassi flussi di gas. La teoria e la pratica: dai bassi flussi al circuito chiuso. Pacini editore, 1995.
- ▣ Alan Baxter, MB "Inhalation agents: New drugs, new gas flows" Department of Anaesthesia Ottawa Hospital – General Site and University of Ottawa. "Association of Ottawa Anesthesiologist. Winterlude 96 programme.
- ▣ Odin I, Feiss P. Low flow and economics of inhalational anaesthesia [Best Pract Res Clin Anaesthesiol.](#) 2005 Sep;19(3):399-413.

Algoritmo di applicazione clinica

Induzione

- ❖ Denitrogenazione iniziale (sec. Altman) ottenuta con la preossigenazione in O₂ puro ad alti flussi in maschera per 3 – 5 min.
- ❖ Induzione con anestetico endovenoso e miorsoluzione
- ❖ Intubazione tracheale
- ❖ Collegamento del paziente al circuito di anestesia inizialmente ad alti flussi (FGF = > VM paziente in O₂/aria; es. 10 - 12 lt/min)
- ❖ Setting del vaporizzatore (Per il sevoflurano 2.0 - 2.5 vol.%; per il desflurano 7.0 - 6.0 vol. %).
- ❖ Raggiungimento della MAC end – tidal di alogenato desiderata per il mantenimento (in genere 0.6 – 0.8% in anestesia bilanciata con remifentanil e/o fentanil in miscela di O₂/aria) con setting di % al vaporizzatore 1.5 – 2% per sevoflurano, 5 – 4.5% per desflurano.
- ❖ Passaggio a bassi flussi riducendo il FGF a 1-2 lt/min. Restano ovviamente invariati tidal volume (TV) e frequenza respiratoria (RR) preimpostati.

Il risultato è una sufficiente denitrogenazione, un'approfondimento rapido della narcosi, un riempimento del circuito con la composizione desiderata di gas.

Mantenimento

Ricordare che la concentrazione inspirata di anestetico nel circuito è dunque la frazione inspirata dal paziente (Fi) non è mai uguale a quella prestabilita in % sull'evaporatore.

Per mantenere costante la concentrazione di anestetico di fine espirazione o (c.d Frazione end – tidal) è necessario modificare nel tempo la concentrazione erogata, cambiando la % sulla ghiera del vaporizzatore e monitorizzare la MAC sul display del ventilatore, respiro – per - respiro.

Durante la fase a bassi flussi al fine di prevenire eventuali riduzioni della **FiO₂**, la concentrazione di O₂ dei gas freschi deve essere mantenuta al **50%** e deve essere monitorata continuamente con il pulsio ossimetro.

Risveglio

Nella fase di risveglio passare ad alti flussi circa 10 minuti prima della fine dell'intervento per un "washout" del circuito e chiudere l'evaporatore 5 minuti prima della fine dell'intervento: noteremo che la MAC end – tidal dell'alogenato si mantiene per un bel po' prima di cominciare a ridursi poiché anche se dall'evaporatore non arriva più anestetico l'alveolo se ne continua a ricaricare per causa della residua re inalazione!! Iniziare lo svezzamento avendo cura di aver somministrato gli antagonisti dei curari prima di chiudere il vaporizzatore onde evitare di provocare al paziente la sensazione sgradevolissima di essere ancora paralizzato ma sveglio.

Il **monitoraggio** è quello standard, ormai obbligatorio in tutte le sale operatorie secondo le Linee Guida SIAARTI :

- ❖ Concentrazione % inspirata (F_i) ed espirata (F_e o end – tidal) di anestetico volatile
- ❖ $F_i O_2$, end – tidal CO_2 , $F_i CO_2$
- ❖ VM, FGF, P_{insp}
- ❖ SpO_2
- ❖ monitoraggio cardiovascolare
- ❖ allarmi per la disconnessione e per le alte pressioni.

La possibilità di accumulo di **azoto (N)** viene esclusa dalla “**denitrogenazione polmonare**” iniziale in maschera in O_2 puro che è in grado di rimuovere l’azoto nel giro di 3-5 minuti (ogni atto respiratorio rimuove il 10% dell’azoto contenuto nella CFR).

I Sistemi “ assorbitori della CO_2 ”

La **calce sodata** è una miscela di componenti chimici, usata in forma granulare per rimuovere l’anidride carbonica dall’aria inspirata e successivamente reinalata attraverso un circuito respiratorio, in grado di evitare la ritenzione e il conseguente avvelenamento da CO_2 .

I componenti principali della **calce sodata** sono:

- Idrossido di calcio, $Ca(OH)_2$ (circa il 75%),
- Acqua, H_2O (circa il 20%),
- Idrossido di sodio, $NaOH$ (circa il 3%),
- Idrossido di potassio, KOH (circa 1%)

Nei moderni sistemi assorbitori di CO_2 , la base forte (idrossido di sodio), è stata eliminata per motivi di sicurezza essendo stati segnalati in letteratura casi in cui si è verificato (per via della sua forte alcalinità) un parziale viraggio dei granuli viola (ossia già impregnati di CO_2), al colore bianco dopo alcune ore di non utilizzo del canestro. In sua sostituzione vengono impiegati il clorato di calcio ($CaCl_2$) e il solfato di calcio ($CaSO_4$) che prolungano la durata del $Ca(OH)_2$ e aumentano la velocità di assorbimento conservando la durezza dei granuli e ottimizzandone l’idratazione.

Il sistema prevede il passaggio dei gas espirati carichi di CO_2 , dal canestro contenente granuli di idrossido di calcio $Ca(OH)_2$. Appena i gas entrano in contatto con i granuli, la CO_2 viene assorbita e i gas vengono reinalati privi di CO_2 .

La reazione primaria avviene tra CO_2 , idrossido di calcio $Ca(OH)_2$ e acqua, formando Carbonato di Calcio ($CaCO_3$) e acqua. Il calore esotermico è un prodotto della reazione chimica di assorbimento della CO_2 . Durante il processo di assorbimento il $Ca(OH)_2$ viene costantemente riidratato fino alla conversione in $CaCO_3$.

Reazione chimica dell’assorbimento: $Ca(OH)_2 + CO_2 \rightarrow CaCO_3 + H_2O$

Canestro Assorbitore di CO_2



Gli assorbitori di CO₂ devono rispettare alcune caratteristiche :

- ❖ I granuli devono avere una superficie irregolare e un'alta porosità, devono essere abbastanza duri per evitare frammentazione e formazione di polvere, le loro dimensioni devono essere da 2 a 5 mm per offrire una minore resistenza al circuito di anestesia.
- ❖ Deve essere presente un indicatore cromatico che vira dal colore BIANCO (fresco) al VIOLA (indice di esaurimento o essiccazione dei granuli)
- ❖ Non devono produrre Monossido di Carbonio (CO) letale se reinalato
- ❖ Non devono produrre formaldeide (HCOH) tossica e cancerogena e che se reinalata anche in quantità infinitesimali produce nausea e vomito (PONV).
- ❖ Non devono produrre "composto A" (prodotto finale del contatto tra sevoflurano e calce sodata alle alte temperature causa di nefrotossicità nei ratti in laboratorio)
- ❖ La durata media di una efficace capacità di assorbimento, varia da 150 a 300 minuti con FGF di 0.5 lt/min. (test di simulazione clinica utilizzando 500ml/L min CO₂ in 500 ml volume respiratorio alla frequenza (RR) di 12 atti/min, usando 500 ml di O₂ come gas fresco)
- ❖ Il consumo dell'assorbitore deve essere SEMPRE determinato mediante la capnometria e il canestro deve essere sostituito quando la FiCO₂ ha superato un volume pari alla 0.5% o 5mmHg, o comunque quando l'end – tidal CO₂ (a parametri ventilatori correttamente pre impostati e invariati), supera valori di 40 – 45 mmHg.

Bibliografia

- ▣ Coppens et al. The mechanisms of carbon monoxide production by inhalational agents. *Anaesthesia* 2006; vol. 61; pp. 462-468
- ▣ Keijzer C et al. Carbon monoxide production from des urane and six types of carbon dioxide absorbents in a patient model. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2005; vol. 49; pp. 815-818
- ▣ Knolle E et al. Small Carbon Monoxide Formation in Absorbents Does Not Correlate with Small Carbon Dioxide Absorption. *Anesthesia & Analgesia* 2002; vol. 95; pp650-655
- ▣ Bedi A et al. The in vitro performance of carbon dioxide absorbents with and without strong alkali. *Anaesthesia* 2001; vol. 56; pp. 1-6
- ▣ Yamakage M et al. Carbon Dioxide Absorbents Containing Potassium Hydroxide Produce Much Larger Concentrations of Compound A from Sevo urane in Clinical Practice. *Anesthesia & Analgesia* 2000; vol. 91; pp220-224

Note esemplificative:

Costi Sevoflurano/Desflurano per MAC/hour

Concentrazione (%) x FGF (lt/min) x durata anestesia (min.) x peso molecolare (gr) x costo (euro)

$$2.412 \times \text{densità (gr.)}$$

Costo di un flacone Sevoflurano Abbott + IVA (250 ml) = Euro 125,60

Peso molecolare Sevoflurano = 200.

Densità Sevoflurano = 1.433 gr./mm³

FGF = Flusso Gas Freschi

MAC Sevoflurano in Aria/02 per il mantenimento dell'anestesia = **2%**

Esempio:

0.02 (conc. 2% al vaporizzatore) x 10 (FLG in lt) x 60 (min.) x 200 (PM) x 125 (costo)

$$2.412 \times 1.433$$

$$300.$$

$$\frac{\quad}{\quad} = \mathbf{86} \text{ euro/ h}$$

$$3.45$$

Questo calcolo è stato effettuato con un Flusso di Gas Freschi di 10 lt/min. Con un Flusso di Gas Freschi di 1 lt/min , la spesa oraria di sevoflurano è pari a **8,6 euro/h**.

Costo per Desflurano (Suprane)

Costo 1 flacone Suprane Baxter + IVA (250 ml) = 55 euro.

PM (in gr.) = 168

Densità (in gr/cm³) = 1.465

Si ricorda che per il mantenimento dell'anestesia in miscela di Aria/02, la MAC è **5%**.
dunque:

0,05 (conc. 5% al vaporizzatore) x 10 (FGF in lt) x 60 (min) x 168 (PM) x 55 (costo)

$$2.412 \times 1.465$$

$$277.$$

$$\frac{\quad}{\quad} = \mathbf{79} \text{ euro / h}$$

$$3.5$$

Costo di un canestro di calce sodata: 32 euro. Capacità: 250 minuti con FGF 0.5 lt/min.