

G. Bernardin  
P. Lucas  
H. Hyvernât  
P. Deloffre  
M. Mattéi

## Influenza della modificazione della ventilazione alveolare sul pH intramucoso gastrico e sulla differenza di $PCO_2$ gastro-arteriosa

Ricevuto il 15 Giugno 1998  
Revisione finale ricevuta il 21 Ottobre 1998  
Accettato il 16 Novembre 1998

G. Bernardin (✉) · P. Lucas ·  
H. Hyvernât · P. Deloffre · M. Mattéi  
Service de Réanimation Médicale,  
Hôpital de l'Archet, BP 3079,  
F-06202 Nice Cedex 3, France  
e-mail: gbernard@unice.fr  
Tel. + 33492035510  
Fax + 33492035607

**Riassunto** *Scopo:* Valutare l'influenza delle variazioni di ventilazione alveolare sulle seguenti variabili derivate dalla tonometria: pressione parziale di  $CO_2$  della mucosa intragastrica ( $PtCO_2$ ), differenza di pressione parziale di  $CO_2$  gastrica-arteriosa ( $\Delta PCO_2$ ), pH gastrico intramucoso ( $pHi$ ) e differenza fra pH arterioso e  $pHi$  ( $\Delta pH$ ).

*Disegno sperimentale:* Studio clinico prospettico.

*Sede:* Una Unità di Terapia Intensiva (ICU) medica di un ospedale universitario.

*Pazienti:* Dieci pazienti critici in ventilazione meccanica con monitoraggio emodinamico e catetere in arteria polmonare.

*Interventi:* Posizionamento del tonometro gastrico. Aumento progressivo del volume corrente ( $V_T$ ) da 7 a 10 ml/kg seguito da un brusco ripristino del livello basale di  $V_T$ .

*Misurazioni e risultati principali:* Sono stati raccolti, ogni ora, i dati emodinamici ed i valori di  $PtCO_2$  della soluzione fisiologica del tonometro ai diversi livelli di  $V_T$ : H0 ed H0' ( $V_T$  basale = 7

ml/kg), H1 ( $V_T$  = 8 ml/kg), H2 ( $V_T$  = 9 ml/kg), H3 ( $V_T$  = 10 ml/kg), H4 ( $V_T$  basale). Durante la "fase di iperventilazione" (H0-H3) è stato osservato un aumento del  $pHi$  ( $p < 0.01$ ) e del  $\Delta pH$  ( $p < 0.05$ ), ma il  $\Delta PCO_2$  è rimasto invariato. La gettata cardiaca (CO) non è stata influenzata dalle variazioni di ventilazione. Durante la "fase di ipoventilazione" (H3-H4) è stata osservata una riduzione del  $pHi$  da  $7.27 \pm 0.11$  a  $7.23 \pm 0.09$  ( $p < 0.01$ ) e del  $\Delta PCO_2$  da  $16 \pm 5$  mmHg a  $13 \pm 4$  mmHg ( $p < 0.05$ ). È stata osservata una correlazione significativa fra riduzione del  $V_T$  ed aumento della gettata cardiaca ( $p < 0.05$ ).  
*Conclusioni:* La  $PaCO_2$  e la  $PtCO_2$  sono ugualmente influenzate da variazioni della ventilazione alveolare. A differenza del  $pHi$ , il  $\Delta PCO_2$  non è influenzato da variazioni della ventilazione, eccetto in presenza di variazioni associate della gettata cardiaca.

**Parole chiave** pH intramucoso gastrico · Tonometria · Ventilazione alveolare · Perfusionazione intestinale

### Introduzione

Nonostante una rianimazione emodinamica apparentemente ben condotta molti pazienti critici, specialmente quelli con sepsi grave o shock settico, sviluppano la sindrome da disfunzione multipla d'organo (MODS), che resta una causa maggiore di mortalità in ICU. L'ipoperfusione intestinale persistente dovuta ad un flusso ematico splancnico inadeguato viene considerata come un fattore determinante della MODS [1]. Con la tonometria gastrica si può determinare la perfusione della mucosa gastrica al letto del paziente [2] mediante stime ripetute del pH intramucoso gastrico ( $pHi$ ). Il  $pHi$  viene calcolato sostituendo nell'equazione di Henderson-Hasselbach il valore di bicarbonato del sangue arterioso ( $HCO_3^-$ ) ed inserendo la pressione parziale di  $CO_2$  misurata nella soluzione fisiologica contenuta nel palloncino del tonometro che riflette, dopo adeguato periodo di equili-

brio, la pressione di CO<sub>2</sub> intramucosa gastrica. Un pHi basso viene considerato come indice di flusso ematico gastrico inadeguato. Molti studi hanno sottolineato il significato prognostico del pHi [3-5] ed è stato dimostrato il concetto della "terapia guidata dal pHi" che, in certi sottogruppi di pazienti, migliora la percentuale di sopravvivenza [6]. La variazione del livello di pressione parziale arteriosa di CO<sub>2</sub> (PaCO<sub>2</sub>) è responsabile di significative variazioni della PCO<sub>2</sub> tissutale e, di conseguenza, influenza il calcolo del pHi: ciò espone al rischio di attribuire una riduzione del pHi, indotta unicamente da una riduzione del livello di ventilazione alveolare, ad una alterazione della perfusione splanchnica. Poiché il ruolo specifico delle variazioni di PaCO<sub>2</sub> sulle variabili usuali del tonometro non è stato mai esaminato in clinica è stato disegnato uno studio prospettico per valutare l'influenza delle variazioni della ventilazione alveolare sulle variabili normalmente derivate dal tonometro [pressione parziale di CO<sub>2</sub> intramucosa gastrica (PtCO<sub>2</sub>), differenza di pressione parziale di CO<sub>2</sub> gastrica arteriosa (delta PCO<sub>2</sub>), pHi, e differenza fra pH arterioso e pHi (delta pH)].

## Materiali e metodi

### Reclutamento dei pazienti

Questo protocollo è stato approvato dal Comitato di Ricerca Umana del nostro Istituto. Nello studio, dopo aver ottenuto il consenso informato dai parenti, sono stati arruolati 10 pazienti (3 donne e 7 uomini). I pazienti erano idonei se in ventilazione meccanica, con un catetere in arteria polmonare ed uno in arteria radiale o femorale già in sede quale parte del trattamento clinico. Al momento dello studio tutti i pazienti erano stabili dal punto di vista emodinamico e senza sintomi di ipoperfusione periferica. Sono stati esclusi dallo studio i pazienti con iperlattacidemia (> 2 mmol/l), pressione arteriosa media inferiore a 70 mmHg o con necessità di pressione positiva di fine-espiazione (PEEP) superiore a 6 cmH<sub>2</sub>O. Con questi criteri sono stati selezionati 10 pazienti con età media di 56±15 anni ed un punteggio Fisiologico Acuto Semplificato II medio di 42±15. Le diagnosi principali dei pazienti erano shock settico (*n* = 4), polmonite (*n* = 3), sindrome da distress respiratorio acuto (*n* = 2) e dermatopolimiosite severa (*n* = 1). Otto pazienti su 10 sono stati trattati con catecolamine per via endovenosa (dopamina *n* = 4, noradrenalina *n* = 5, dobutamina *n* = 3); la velocità di infusione dei farmaci adrenergici è stata mantenuta costante durante tutto il periodo di studio.

### Protocollo sperimentale

Il disegno dello studio consisteva in incrementi graduali del volume corrente (V<sub>T</sub>) definiti come "fase di iperventilazione" seguita da un brusco ripristino del livello basale di V<sub>T</sub> ("fase di ipoventilazione"). Contemporaneamente venivano ottenuti, ogni ora ai diversi livelli di V<sub>T</sub>, i campioni di soluzione fisiologica del tonometro ed i parametri emodinamici: H0 ed H0' (V<sub>T</sub> basale = 7 ml/kg), H1 (V<sub>T</sub> = 8 ml/kg), H2 (V<sub>T</sub> = 9 ml/kg), H3 (V<sub>T</sub> = 10 ml/kg), H4 (ripristino del V<sub>T</sub> basale = 7 ml/kg). Tutti i pazienti erano sedati (midazolam e fentanyl) e curarizzati (vecuronio in infusione endovenosa continua) per ottenere un completo adattamento al ventilatore (modalità in volume controllato). Per tutto il periodo dello studio il livello di PEEP è stato mantenuto costante; la ventilazione minuto e la pressione di plateau sono stati mantenuti inferiori a 10 l/min e 35 cmH<sub>2</sub>O, rispettivamente.

### Misurazioni di PCO<sub>2</sub> intramucosa gastrica

È stato posizionato, per via orale, un tonometro gastrico standard (TRIP, Tonometrics, Instrumentarium Corp, Helsinki, Finland) ed il corretto po-

sizionamento del palloncino gastrico è stato controllato con una radiografia. Tutti i pazienti sono stati trattati con ranitidina alla dose di 50 mg e.v. 3 volte/die. La dieta enterale veniva sospesa 4 ore prima dell'inizio del protocollo di studio. La PtCO<sub>2</sub> veniva misurata nella soluzione fisiologica del palloncino con la tecnica standard: il palloncino del tonometro veniva riempito con 2.5 ml di soluzione fisiologica e, dopo un periodo di equilibratura di 60 min, la soluzione fisiologica veniva aspirata in condizioni anaerobiche: il primo millilitro veniva scartato ed i restanti 1.5 ml analizzati immediatamente (ABL 520, Radiometer, Copenhagen, Denmark). La PCO<sub>2</sub> della soluzione fisiologica misurata veniva poi aggiustata secondo il periodo di equilibratura e per determinare la PCO<sub>2</sub> allo stato di equilibrio (PtCO<sub>2</sub>). Per determinare l'accuratezza dell'emogasanalizzatore di PCO<sub>2</sub> per la soluzione fisiologica veniva eseguita un'equilibratura sia per il sangue che per la soluzione fisiologica (NaCl allo 0.9%) con diverse concentrazioni di CO<sub>2</sub>. La sottostima (errore±precisione) della PCO<sub>2</sub> misurata nella soluzione fisiologica era: -5.1±1.8% con CO<sub>2</sub> al 5%, -6.2±2.1% con CO<sub>2</sub> all'8%, e -5.9±3.4% con CO<sub>2</sub> al 10%.

### Misurazioni emodinamiche

Le misurazioni della gettata cardiaca (CO) venivano ottenute, mediante termodiluzione, con un catetere in arteria polmonare, del diametro di 7.5F (REF-OX, Baxter, Irvine, CA). La CO veniva calcolata con un computer (Explorer, Baxter, Irvine, CA) quale valore medio di 5 determinazioni (con una variazione non superiore al 10%) usando 10 ml di soluzione fisiologica fredda (Co-Set, Baxter, Irvine, CA) casualmente iniettati durante il ciclo respiratorio. I parametri emodinamici studiati comprendevano l'indice cardiaco (CI), pressione arteriosa media (MAP), frequenza cardiaca, pressione di occlusione in arteria polmonare (PAOP), resistenze vascolari totali (TVR = MAP.80/CO), e trasporto di ossigeno (DO<sub>2</sub> = CI.(contenuto arterioso di ossigeno).10). Le concentrazioni ematiche di lattato sono state misurate con il metodo enzimatico (ABL 520, Radiometer, Copenhagen, Denmark).

### Analisi statistica

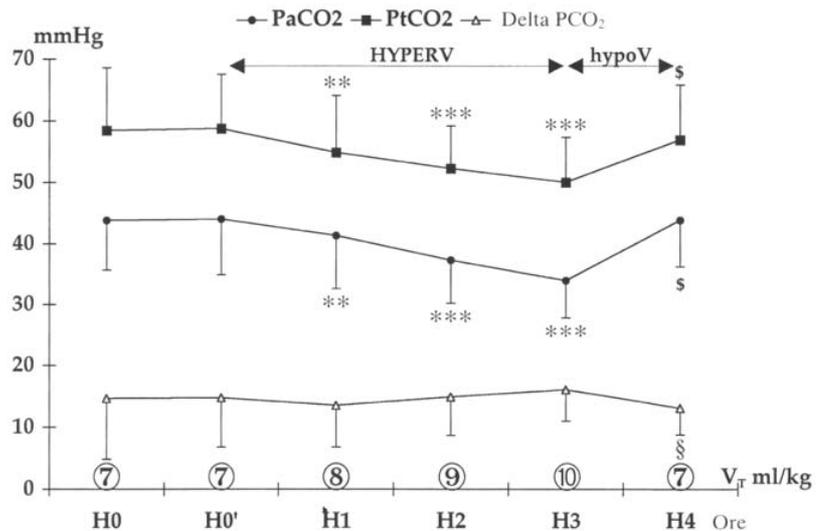
I confronti dei dati emodinamici e metabolici con i loro valori basali sono stati eseguiti, in entrambe le fasi di ventilazione, con il test di Wilcoxon per dati appaiati ("fase di iperventilazione": confronto fra H0 ed H0', H1, H2, H3; "fase di ipoventilazione": confronto fra H3 ed H4). Per valutare la stabilità delle funzioni respiratoria e circolatoria del paziente è stato eseguito il confronto dei dati fra H0 ed H4. La correlazione fra i valori raccolti della PaCO<sub>2</sub> e PtCO<sub>2</sub> è stata eseguita mediante analisi di regressione lineare. Una *p* inferiore a 0.05 è stata considerata significativa. I dati vengono espressi come media±SD. Per l'analisi statistica è stato usato il pacchetto statistico per software Statview (Statview 4.5, Abacus concept, Berkeley, Calif.).

## Risultati

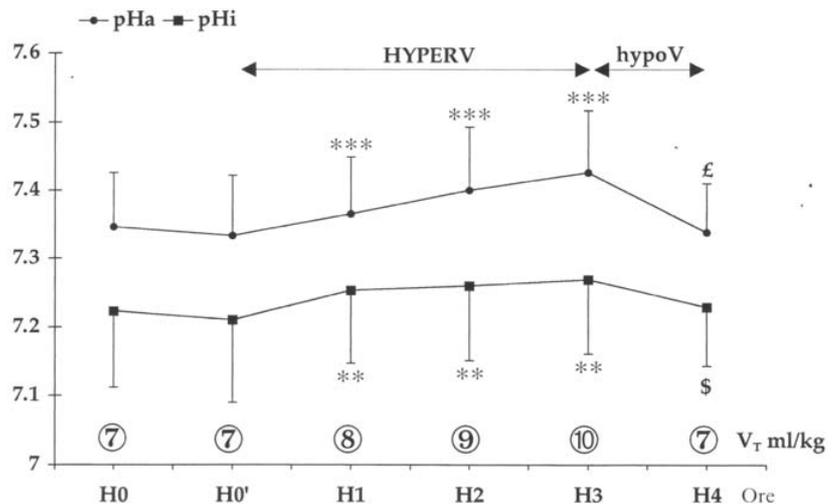
Sono stati eseguiti 19 esperimenti in 10 pazienti raccogliendo 114 serie di misurazioni.

Durante la "fase di iperventilazione" è stata osservata una riduzione significativa della PaCO<sub>2</sub> (da 44±8 mmHg a 34±6 mmHg) e della PtCO<sub>2</sub> (da 58±10 mmHg a 50±7 mmHg). Il delta PCO<sub>2</sub> non è significativamente variato nel tempo (Fig. 1). Come mostrato nella Fig. 2 l'aumento del pH arterioso (pHa) è risultato associato ad un aumento significativo del pHi (da 7.22±0.11 a 7.27±0.11) così che il delta-pH è aumentato da 0.12±0.08 a 0.16±0.05. L'indice cardiaco ed il DO<sub>2</sub> non sono risultati influenzati (Tab. 1). Durante la "fase di ipoventilazione" la PtCO<sub>2</sub> è aumentata da 50±7 mmHg a 57±9 mmHg e, di conseguenza, il pHi è dimi-

**Fig. 1** Variazioni della pressione parziale arteriosa di CO<sub>2</sub> (PaCO<sub>2</sub>), pressione parziale di CO<sub>2</sub> della mucosa gastrica (PtCO<sub>2</sub>) e della differenza di pressione parziale di CO<sub>2</sub> gastrica-arteriosa (deltaPCO<sub>2</sub>) indotte da variazioni orarie del livello di ventilazione alveolare. L'aumento progressivo del volume corrente (V<sub>T</sub>) (HYPERV per la fase di "iperventilazione"): confronto fra H0 ed H0', H1, H2, H3; \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$ . La riduzione del V<sub>T</sub> (hypoV per la fase di "ipoventilazione"): confronto fra H3 ed H4; §  $p < 0.05$ , \$  $p < 0.01$ , £  $p < 0.001$



**Fig. 2** Variazioni del pH del sangue arterioso (pHa) e del pH intramucoso gastrico (pHi) indotte da variazioni orarie del livello di ventilazione alveolare. L'aumento progressivo del volume corrente (V<sub>T</sub>) (HYPERV per la fase di "iperventilazione"): confronto fra H0 ed H0', H2, H3; \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$ . Riduzione del V<sub>T</sub> (hypoV per la fase di "ipoventilazione"): confronto fra H3 ed H4; §  $p < 0.05$ , \$  $p < 0.01$ , £  $p < 0.001$



nuito da  $7.27 \pm 0.11$  a  $7.23 \pm 0.09$ . Il  $\Delta$ pH è diminuito da  $0.16 \pm 0.05$  a  $0.11 \pm 0.04$  ( $p < 0.01$ ). Il  $\Delta$ PCO<sub>2</sub> è diminuito da  $16 \pm 5$  mmHg a  $13 \pm 4$  mmHg ( $p < 0.05$ ). La brusca riduzione del V<sub>T</sub> da 10 a 7 ml/kg ha determinato variazioni emodinamiche significative compreso un aumento del CI e DO<sub>2</sub>, ed una riduzione delle TVR e MAP (Tab. 1).

L'analisi dei dati individuali ha mostrato che le variazioni di pHi e pHa erano simili nel tempo. In 16 esperimenti su 19 l'aumento della ventilazione minuto ha indotto un aumento del pHi e del pHa. In 3 esperimenti l'iperventilazione è risultata associata ad un pHi ridotto ( $n = 2$ ) o inva-

riato ( $n = 1$ ). Durante la "fase di iperventilazione" in 4 esperimenti su 19 è stato osservato un aumento del  $\Delta$ PCO<sub>2</sub> superiore a 5 mmHg (associato ad una riduzione della CO del 20-25% in 2 esperimenti). Raccogliendo tutti i dati è stata osservata una relazione lineare significativa ( $r = 0.70$ ,  $p = 0.0001$ ) fra PaCO<sub>2</sub> e PtCO<sub>2</sub> (Fig. 3). Inoltre, al termine degli esperimenti venivano ripristinate le condizioni basali dei pazienti (non è stata osservata nessuna differenza in nessun parametro emodinamico/metabolico fra H0 ed H4).

**Tabella 1** Dati emodinamici e metabolici

Tempo	H0	H0'	H1	H2	H3	H4
V <sub>T</sub> (ml/kg)	7	7	8	9	10	7
Cl (l/min/m <sup>2</sup> )	4.46 ± 0.97	4.55 ± 0.90	4.61 ± 0.97	4.52 ± 0.94	4.38 ± 0.99	4.71 ± 0.93 §
DO <sub>2</sub> (ml/min/m <sup>2</sup> )	591 ± 172	605 ± 158	607 ± 233	603 ± 204	590 ± 210	606 ± 189 §
MAP (mmHg)	79 ± 13	80 ± 11	86 ± 12**	89 ± 13**	89 ± 12 **	81 ± 12 £
PAOP (mmHg)	11 ± 5	12 ± 5	13 ± 4	12 ± 4	11 ± 4	12 ± 4
SvO <sub>2</sub> (%)	75.7 ± 9.1	76 ± 10.9	75.4 ± 10.3	73.9 ± 11.2	74.2 ± 11.2	75.6 ± 9.5
TVR (dynes · cm <sup>-5</sup> · s)	1440 ± 301	1451 ± 305	1541 ± 338	1634 ± 377*	1689 ± 426*	1422 ± 349 §
PvaCO <sub>2</sub> (mmHg)	4.9 ± 5.5	3.2 ± 2.2	3.9 ± 3.0	3.4 ± 1.7	4.0 ± 2.2	3.7 ± 5.3

Aumento progressivo del V<sub>T</sub> da 7 a 10 ml/kg (“fase di iperventilazione”): confronto fra H0 ed H0', H1, H2, H3; \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$

Riduzione del V<sub>T</sub> da 10 a 7 ml/kg (“fase di ipoventilazione”): confronto fra H3 ed H4; §  $p < 0.05$ , §  $p < 0.01$ , £  $p < 0.001$

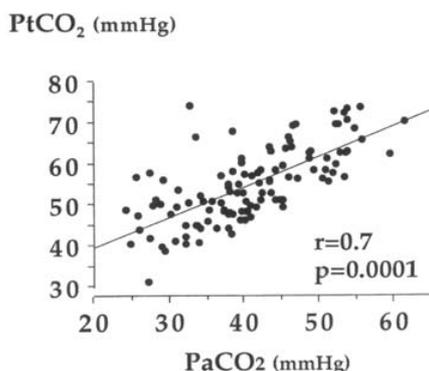
## Discussione

È stato dimostrato che la misurazione della PtCO<sub>2</sub> ed il calcolo del pHi sono direttamente influenzati dal livello di ventilazione alveolare, determinato dalle modificazioni della ventilazione meccanica. Mentre il pHi veniva regolarmente modificato da variazioni del livello di PaCO<sub>2</sub>, il delta PCO<sub>2</sub> non era influenzato da variazioni della ventilazione tranne in presenza di variazioni concomitanti della CO<sub>2</sub>. La dipendenza della CO<sub>2</sub> tissutale dal livello di ventilazione alveolare spiega ampiamente la stretta relazione PaCO<sub>2</sub>-PtCO<sub>2</sub> riscontrata nello studio. Come stabilito da Russel l'organismo può essere considerato come un sistema aperto alla CO<sub>2</sub> ed il livello di ventilazione alveolare aggiusta esattamente la CO<sub>2</sub> nel sangue e nei tessuti [7]. Concentrandosi sulla regione splancnica, è chiaro che la PCO<sub>2</sub> gastrica intramucosa, stimata dalla PCO<sub>2</sub> della soluzione fisiologica del tonometro, riflette il bilancio fra produzione ed eliminazione tissutale della CO<sub>2</sub> [7]. È noto che la rimozione tissutale di CO<sub>2</sub> dipende principalmente dalla percentuale di flusso ematico gastrico [8], ma questi dati suggeriscono anche che è importante il livello di PaCO<sub>2</sub> nel sangue arterioso che irroria l'organo. A livello gastrico il concetto della dipendenza della PtCO<sub>2</sub> dalla PaCO<sub>2</sub> è stato inizialmente usato da Boda e Muranyi, che hanno pro-

posto la tonometria gastrica quale metodo di stima della PaCO<sub>2</sub> nei bambini con poliomielite in ventilazione meccanica [9]: è stato riscontrato che la tecnica era abbastanza accurata per l'applicazione clinica, ma gli Autori hanno riportato che, in pazienti con grave insufficienza circolatoria, possono verificarsi discrepanze maggiori (che inducono una potenziale confusione) fra la PCO<sub>2</sub> gastrica e quella del sangue arterioso (gradiente elevato di PCO<sub>2</sub> gastrica-arteriosa).

Come dimostrato da Fiddian-Green e coll. in esperimenti eseguiti nei cani sul ricircolo di CO<sub>2</sub> [10], la PtCO<sub>2</sub> tonometrica aumenta in modo proporzionale durante induzione dell'ipercapnia. Più recentemente, in un modello sperimentale di maiale, è stata osservata una stretta correlazione fra PtCO<sub>2</sub> e PaCO<sub>2</sub> durante induzione di una graduale acidosi respiratoria, indipendentemente da qualsiasi variazione di perfusione della mucosa [11]. Il risultato importante dello studio è che, in condizioni di PaCO<sub>2</sub> variabile, il delta PCO<sub>2</sub> non viene influenzato purché non vi sia una concomitante variazione della CO<sub>2</sub>. Durante la “fase di iperventilazione” la PaCO<sub>2</sub> e la PtCO<sub>2</sub> erano simili così che il delta PCO<sub>2</sub> veniva poco influenzato da variazioni dei parametri di ventilazione. È stato osservato un aumento significativo delle TVR e MAP, ma la CO non è cambiata. Al contrario, una riduzione del delta PCO<sub>2</sub> osservata durante la “fase di ipoventilazione” era associata ad un aumento della CO. Le diverse conseguenze emodinamiche osservate durante tutta la procedura di ventilazione possono essere spiegate dall'incremento progressivo della ventilazione minuto (in 3 ore) che permette che si verifichino i meccanismi circolatori di compenso, al contrario della brusca riduzione del livello di ventilazione fino al suo valore basale che genera significative variazioni emodinamiche.

I risultati dello studio indicano anche che variazioni della ventilazione alveolare influenzano direttamente il valore calcolato del delpH: questa è una variabile tonometrica inizialmente proposta quale migliore indice della disossia intestinale, rispetto al pHi perché corregge il pHi per lo stato acido-base arterioso [12]. Schlichtig e coll. hanno riportato che il delpH fornisce informazioni inferiori e meno precise rispetto al delta PCO<sub>2</sub>; in uno studio simulato al computer questi Autori hanno dimostrato che un certo valore del delpH può essere associato ad un ampio range di delta PCO<sub>2</sub>, a seconda dell'entità del delpH e della PaCO<sub>2</sub> al-



**Fig. 3** Relazione fra pressione parziale arteriosa di CO<sub>2</sub> (PaCO<sub>2</sub>) e valori corrispondenti di pressione parziale intramucosa gastrica di CO<sub>2</sub> (PtCO<sub>2</sub>)

la quale viene misurato il delta  $PCO_2$  [13]. Oggigiorno, il delta  $PCO_2$  è diventato la variabile tonometrica principale di rilievo perché presenta vantaggi significativi riguardo al pH: non viene modificato da alterazioni remote dell'equilibrio acido-base; si può evitare l'assunzione che l' $HCO_3^-$  tissutale sia uguale a quello arterioso e si possono considerare le variazioni di  $PCO_2$  arteriosa sistemica [13]. Inoltre, il delta  $PCO_2$  viene considerato come l'indicatore tonometrico più specifico della perfusione intestinale [7]. Numerosi studi sperimentali [13] e clinici [14] hanno confermato l'attendibilità del delta  $PCO_2$  nel determinare la perfusione intestinale e Nevière e coll., usando la flussimetria a laser Doppler, hanno dimostrato una associazione fra riduzione del delta  $PCO_2$  ed aumento del flusso mucoso gastrico [15].

Questo studio clinico presenta molti limiti. Il primo è associato alla procedura scelta per variare la  $PCO_2$  sistemica arteriosa, ossia il "modello di iperventilazione/ipoventilazione". Sono state usate variazioni rapide del  $V_T$  per simulare variazioni acute della ventilazione minuto solitamente osservate nei pazienti in ICU. Le conseguenze emodinamiche (alterazione del flusso ematico sistemico e/o splancnico) che potrebbero risultare dalle variazioni della pressione intratoracica possono rendere più difficile l'interpretazione delle variazioni dei dati tonometrici. Per la pratica clinica sarebbe anche stato estremamente istruttivo e rilevante un altro modello di ipercapnia *progressiva* (indipendente dalle interazioni cardiopolmonari) usando uno spazio morto addizionale che, in condizioni di ipercapnia permissiva, aiuterebbe la valutazione della performance del tonometro. Il secondo limite è la mancanza di misurazioni dirette del flusso ematico

della mucosa gastrica, conseguentemente non si possono trarre conclusioni definitive circa l'attendibilità del delta  $PCO_2$  e del pH quali indici di perfusione intestinale in condizioni di variazione di  $PaCO_2$ . Si è comunque osservato con chiarezza che la riduzione del delta  $PCO_2$  si verifica solo quando la CO aumenta durante l'intera "fase di ipoventilazione". Si può assumere che questo aumento della CO fosse associato ad un aumento del ritorno venoso e ad una riduzione del tono vascolare indotta dall'ipercapnia, come suggerito dalla significativa riduzione delle TVR e della MAP osservata quando veniva ridotto il  $V_T$ . Potrebbe essere ipotizzata anche una redistribuzione specifica del flusso ematico verso il letto splancnico se si considera che il delta  $PCO_2$  diminuisce significativamente mentre il gradiente di  $PCO_2$  del sangue venoso misto-arterioso (Pva- $CO_2$ ) restava immutato. Comunque, si deve sottolineare che nel range elevato di CO (come osservato in questo studio) il gradiente Pva- $CO_2$  perde sensibilità per la variazione di CO riflessa [16].

In conclusione, la stretta relazione fra  $PtCO_2$  e  $PaCO_2$  rende il pH molto dipendente dal livello di ventilazione alveolare. Nella pratica clinica qualsiasi variazione del pH dovrebbe essere interpretata in base alla ventilazione del paziente. Inoltre, il  $\Delta pH$  dipende da variazioni della ventilazione ed in tali situazioni è inutile per la valutazione clinica. Al contrario, il  $\Delta PCO_2$  non viene influenzato da variazioni della ventilazione alveolare a meno che non vi siano associate variazioni di CO.

**Ringraziamenti** Gli Autori ringraziano il Prof. Benoît Vallet (Département d'Anesthésiologie-Réanimation, Hôpital Huriez, CHU Lille, France) per gli utili consigli e commenti durante la preparazione del manoscritto.

## Bibliografia

1. Deutch EA (1990) The role of intestinal barrier function failure and bacterial translocation in the development of systemic infection and multiple organ failure. *Arch Surg* 125: 403-405
2. Fiddian-Green RG (1991) Should measurements of tissue pH and  $PO_2$  be included in the routine monitoring of intensive care unit patients? *Crit Care Med* 19: 141-143
3. Doglio GR, Pusajo JF, Egurrola MA, Bonfigli GC, Parra C, Vetere L, Hernandez MS, Fernandez S, Palizas F, Gutierrez G (1991) Gastric mucosal pH as a prognostic index of mortality in critically ill patients [see comments]. *Crit Care Med* 19: 1037-1040
4. Maynard N, Bihari D, Beale R (1993) Assessment of splanchnic oxygenation by gastric tonometry in patients with acute circulatory failure. *JAMA* 270: 1203-1210
5. Marik PE (1993) Gastric intramucosal pH. A better predictor of multiorgan dysfunction syndrome and death than oxygen-derived variables in patients with sepsis. *Chest* 104: 225-229
6. Gutierrez G, Palizas F, Doglio G, Wainsztein N, Gallesio A, Pacin J, Dubin A, Schiavi E, Jorge M, Pusajo J, et al. (1992) Gastric intramucosal pH as a therapeutic index of tissue oxygenation in critically ill patients [see comments]. *Lancet* 339: 195-199
7. Russel JA (1997) Gastric tonometry: does it work? *Intensive Care Med* 23: 3-6
8. Groeneveld ABJ, Kolkman JJ (1994) Splanchnic tonometry: a review of physiology, methodology, and clinical applications. *J Crit Care* 9: 198-210
9. Boda D, Muranyi L (1959) An aid to the control of ventilation during artificial respiration. *Lancet* 1: 181-182
10. Fiddian-Green RG, Pittenger G, Whitehouse WM Jr (1982) Back-diffusion of  $CO_2$  and its influence on the intramural pH in gastric mucosa. *J Surg Res* 33: 39-48
11. Salzman AL, Strong KE, Wang H, Wolpert PS, Vandermeer TJ, Fink MP (1994) Intraluminal "balloonless" air tonometry: a new method for determination of gastrointestinal mucosal carbon dioxide tension. *Crit Care Med* 22: 126-134
12. Fiddian-Green RG (1995) Gastric intramucosal pH, tissue oxygenation and acid-base balance [see comments]. *Br J Anaesth* 74: 591-606
13. Schlichtig R, Mehta N, Gayowski TJ (1996) Tissue-arterial  $PCO_2$  difference is a better marker of ischemia than intramural pH (pHi) or arterial pH-pHi difference. *J Crit Care* 11: 51-56
14. Olson D, Pohlman A, Hall JB (1996) Administration of low-dose dopamine to nonoliguric patients with sepsis syndrome does not raise intramucosal gastric pH nor improve creatinine clearance. *Am J Respir Crit Care Med* 154: 1664-1670
15. Nevière R, Mathieu D, Chagnon JL, Lebleu N, Wattel F (1996) The contrasting effects of dobutamine and dopamine on gastric mucosal perfusion in septic patients. *Am J Respir Crit Care Med* 154: 1684-1688
16. Teboul JL, Michard F, Richard C (1996) Venoarterial  $CO_2$  gradient. *Rean Urg* 5: 204-211