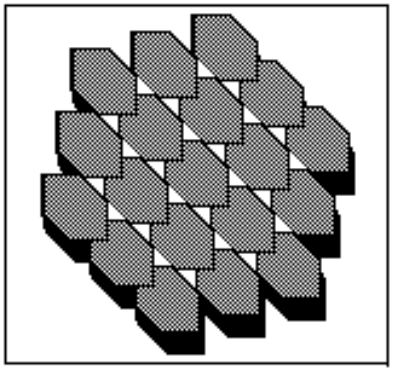
Caleidoscopio



Corrado Manni
Sergio Ivano Magalini
Rodolfo Proietti
(Editors)

Le macchine in terapia intensiva

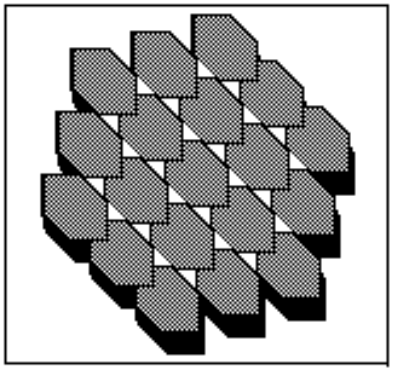
53

Direttore Responsabile
Sergio Rassu

MEDICAL
SYSTEMS S.P.A.

Via Rio Torbido, 40 - Genova (Italy) Tel. (010) 83. 401
Stampato a Genova 1990.

Caleidoscopio



Corrado Manni
Sergio Ivano Magalini
Rodolfo Proietti
(Editors)

Le macchine in terapia intensiva

Istituto di Anestesia e Rianimazione
Università Cattolica del Sacro Cuore
Facoltà di Medicina e Chirurgia "Agostino Gemelli"
Roma

53

Direttore Responsabile
Sergio Rassu

MEDICAL
SYSTEMS S.P.A.

Via Rio Torbido, 40 - Genova (Italy) Tel. (010) 80.80.51
Stampato a Genova 1990.

Editoriale

Per parlare in questo interessante argomento [illegible] Scuola del Professor Corrado Marra dell'Istituto di [illegible] a Roma [illegible] Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma. La presentazione di tanti Autori sarà comunque inutile ma passo alla parola ed il prologo di questa Scuola non abbisogna di eccessive introduzioni.

Il Professor Corrado Marra [illegible] della Scuola Romana di Pneumologia [illegible] ad oggi. Consulente di Anestesiologia e Rianimazione presso l'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma, Responsabile del Centro Europeo di Medicina Legale Gerontologica, membro della Commissione Formati-Sanitari di Ministero della Sanità, Direttore del Servizio di Educazione Medica Continua (ECM) [illegible] Medici Cattolici Italiani (AMCI). Ricopre il ruolo di "Consultore" della Pontificia Commissione per la Pastorale Sanitaria. È autore di oltre 250 pubblicazioni sulle più importanti riviste scientifiche italiane e straniere.

Il Professor Sergio Ivano Melato [illegible] in Chirurgia [illegible] Milano, [illegible] in Chirurgia Toraciche e Microchirurgia Chirurgica, in Anestesia e Rianimazione. Professore Associato di Patologia Chirurgica presso Boston University (MA) USA, [illegible] Stato Board di Medicina [illegible] Rhode Island ed è stato direttore [illegible] "Medical Education and Research" [illegible] Hospital Providence (RI) USA, dopo aver svolto ricerca [illegible] "Endoscopia e Laser" presso l'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma, è attualmente Primario di Terapia Chirurgica presso l'Ospedale "Domus Salutis". Socio della più importanti Società Scientifiche nazionali ed internazionali dell'istituto e autore di oltre 250 pubblicazioni [illegible].

Il Professor [illegible] è Professore Associato presso l'Istituto di Anestesia e Rianimazione dell'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma, impegnato nello sviluppo [illegible] della Società Italiana di Terapia Intensiva.

[illegible] immunologie [illegible] sviluppato numerosi programmi applicativi per pazienti bisognosi della terapia intensiva. Il nostro volume ha curato la parte informatica.

Il dottor [illegible] e Rianimazione [illegible] impegnato nello studio e nella sperimentazione di tecniche di supporto ventilatorio utilizzabili nelle varie forme di [illegible]. Si è particolarmente [illegible] il successo sulla ventilazione meccanica.

Il dottor Paolo Cascone è [illegible] anestesista [illegible] presso il [illegible] Policlinico Gemelli di Roma [illegible] al Simposio [illegible] [illegible].

Il dottor Mariano Pennisi è Ricercatore [illegible] presso l'Istituto Anestesia e Rianimazione [illegible] Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma, [illegible] dell'area applicativa clinica [illegible] [illegible] in particolar modo il capitolo [illegible] tecniche di terapia intensiva.

Il dottor Giuliano A[illegible] è [illegible] pubblicazioni scientifiche sulla [illegible] ed è [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible].

Il Professor Giovanni Pelosi è Professore Associato di Anestesia [illegible] Medicina [illegible] [illegible] [illegible] [illegible] [illegible]

Le macchine in terapia intensiva

L'uso delle macchine ha accompagnato la nascita stessa dei Centri di Rianimazione. Dopo l'invenzione del polmone d' acciaio, capace di fornire un supporto respiratorio ai pazienti con grave deficit della ventilazione polmonare, Lassen, durante l' epidemia di poliomielite del 1952 in Danimarca, introdusse l'impiego dei moderni ventilatori a pressione positiva nella terapia delle gravi e prolungate insufficienze respiratorie.

Uno degli apparecchi ideati in quel periodo, quello di Engstroem (1951), resta tutt'ora uno dei più conosciuti, anche se oggi superato da modelli di più moderna concezione. Nacquero così i primi centri di terapia intensiva, ed il loro costante progresso negli anni fu segnato certamente dall'introduzione di nuove macchine. Oltre alla fisica dei gas, che rappresentava la base teorica del funzionamento delle macchine per la respirazione artificiale, un contributo determinante sarebbe venuto dall'elettrologia.

Già nel 1933 Hooker, Kouwenhoven, ideatore del massaggio cardiaco esterno, e Langworthy inventarono il defibrillatore interno. Solo nel 1947, tuttavia, Gurnich e Yuniev idearono il defibrillatore esterno a scarica capacitiva, tutt'ora utilizzato. D'altro canto, gli stessi sistemi di monitoraggio del paziente critico richiedono un contributo notevole da parte delle macchine.

I primitivi tubi a raggi catodici che permettevano di seguire sullo schermo luminescente il tracciato elettrocardiografico sono stati via via sostituiti dai moderni dispositivi dotati di memoria di quadro, allarmi automatici, possibilità di filtraggio del segnale e riconoscimento automatico di anomalie di funzionamento (ad es. distacco degli elettrodi cutanei) o di situazioni patologiche (diagnosi automatica dell' ECG).

I Centri di Rianimazione hanno sicuramente tratto vantaggio da quel *fallout* tecnologico che, innescato dalle ricerche aerospaziali, ha permesso enormi progressi nel campo della miniaturizzazione e dell'affidabilità dei dispositivi elettrici e meccanici.

Oggigiorno si fa largo uso di trasduttori elettromeccanici di ridotte dimensioni, in grado di convertire un fenomeno meccanico (come un parametro pressorio, quale la pressione arteriosa sistemica o la pressione intracranica) in un fenomeno elettrico, facilmente visualizzabile su di un oscilloscopio od un monitor. Così, la *seconda rivoluzione industriale*, da molti riconosciuta nell'avvento della microelettronica, ha permesso la realizzazione di una quantità innumerevole di macchine oramai indispensabili in ambito intensivistico.

Basti pensare, oltre ai dispositivi di monitoraggio già citati, ai sempre più sofisticati apparecchi per l'emodialisi extracorporea, ai capnometri, ai dispositivi per la misurazione della gittata cardiaca, alle pompe d'infusione continua dei farmaci, alle apparecchiature per lo studio neurofisiologico (EEG e potenziali evocati del troncoencefalo). E l'elenco potrebbe allungarsi, includendo numerose altre apparecchiature che, pur non avendo ancora superato definitivamente l'ambito sperimentale, saranno probabil-

mente, in un prossimo futuro, alla portata di tutti i Centri di terapia intensiva.

Notevole è l'apporto fornito dai computer, le macchine *intelligenti* che hanno trovato ampi spazi applicativi anche nel campo della medicina intensiva grazie alle loro doti di velocità e di memorizzazione di moli ingenti di dati. Gli elaboratori elettronici, sia a livello di grandi sistemi (mainframe) che di informatica personale (microcomputer) sono in grado di acquisire automaticamente i dati dai monitor (monitoraggio on-line) o da tastiera (off- line), visualizzarne l'andamento su video in forma tabulare o di trend grafico, archiviarli su supporti magnetici, elaborare statistiche o analisi retrospettive, fornire allarmi o segnalare situazioni anomale. Il loro uso ha sollevato il medico da onerose quanto ripetitive operazioni di calcolo, lasciandogli più tempo per l'attività propriamente clinica. I cosiddetti *sistemi esperti*, d'altro canto, sono in grado di affiancarlo nelle decisioni particolarmente impegnative: basti pensare al sistema VM (ventilator manager), sviluppato presso l'Università di Stanford, capace di suggerire i parametri della ventilazione meccanica più idonei per un determinato paziente, o ai sistemi di ottimizzazione computerizzata della PEEP.

In definitiva, l'apporto delle macchine in un Centro di terapia intensiva è oggi più che mai determinante, fornendo quegli strumenti necessariamente sofisticati dai quali non è più possibile prescindere per un'assistenza di elevato livello al paziente critico.

La ventilazione meccanica

Sebbene Vesalio già nel 1543 avesse dimostrato la possibilità di tenere in vita un animale mediante l'intubazione tracheale e l'inflazione ritmica dei polmoni, la ventilazione meccanica si è sviluppata soltanto negli ultimi trenta anni. Oltre che nei Centri di Rianimazione e Terapia Intensiva, la ventilazione meccanica ha trovato in questi anni una crescente applicazione nell'anestesia, nella neonatologia e nella fisiopatologia respiratoria; ciò ha permesso di migliorare sempre di più le tecniche di tale metodica e di comprendere anche gli aspetti fisiopatologici ad essa collegati.

La ventilazione artificiale

La respirazione ha come obiettivo il ricambio dei gas a livello alveolare a partire dall'aria atmosferica, attraverso l'albero tracheobronchiale. Durante la ventilazione spontanea, questa funzione è assicurata dalla contrazione ritmica dei muscoli, posti sotto il comando dei centri nervosi respiratori. Attraverso l'azione di tali muscoli si ottiene una modificazione della conformazione della gabbia toracica, che determina una diminuzione della pressione intraalveolare rispetto a quella atmosferica, che è a sua volta all'origine del flusso dei gas respiratori. In numerose circostanze è possibile che la pompa ventilatoria diventi insufficiente (Tab.1).

Insufficienza Pompa Ventilatoria
Depressione centri respiratori
Deficit muscolari
Aumento lavoro respiratorio
Inefficienza Scambi Gassosi
Riduzione capacità funzionale residua
Diminuzione scambi gassosi

Tabella 1. Indicazioni alla ventilazione meccanica.

Tra le cause all'origine di tale deficit ricordiamo: una depressione dei centri respiratori (es: stati di coma), un meccanismo di blocco della conduzione neuromuscolare (es: poliradicolonevrite, miastenia), un danno muscolare diretto (es: miositi, miopatie), un aumento eccessivo del lavoro respiratorio causato da un incremento delle resistenze delle vie aeree (es: asma) o una diminuzione della distensibilità o compliance polmonare (es: polmonite). Tutte queste condizioni cliniche possono dare origine ad un'ipoventilazione alveolare che può favorire lo sviluppo di un'ipercapnia e/o di un'ipossiemia.

La ventilazione meccanica ha come obiettivo la sostituzione della funzione della pompa ventilatoria, divenuta deficitaria. In alcune patologie (es. edema polmonare acuto, polmonite, Adult Respiratory Distress Syndrome ARDS) può essere presente anche un disturbo della funzione di *scambiatore di gas* del polmone, causato dall'edema interstiziale ed alveolare che diminuisce la superficie disponibile per gli scambi respiratori e la capacità funzionale residua. In tali condizioni è normale osservare lo sviluppo di un'ipossiemia associata o no ad un'ipercapnia. La ventilazione meccanica in questi casi permette di ottenere, oltre alla sostituzione della cosidetta *pompa ventilatoria*, un miglioramento degli scambi gassosi a livello alveolare attraverso l'applicazione di una pressione positiva di fine espirazione (PEEP). Il respiratore meccanico può quindi svolgere due funzioni, quella di pompa ventilatoria e quella di ossigenatore.

Tipi di ventilazione

La sostituzione della ventilazione spontanea può essere ottenuta con due differenti tecniche: l'insufflazione di gas nelle vie aeree e la creazione di una pressione inferiore a quella atmosferica intorno alla cassa toracica.

Ventilazione a pressione negativa.

Per utilizzare tale tecnica è necessario posizionare tutto il corpo del paziente fino al collo in un cilindro d'acciaio (Fig.1).

L'applicazione intermittente di una pressione subatmosferica all'interno del cilindro determina la comparsa di un gradiente di pressione che favorisce l'entrata dell'aria nei

Figura 1. Polmone d'acciaio.

polmoni con modalità simili a quelle che si verificano durante il respiro spontaneo. Variazioni nel volume minuto possono ottenersi variando la pressione negativa e la frequenza respiratoria. La ventilazione a pressione negativa pur essendo fisiologicamente simile a quella spontanea presenta alcuni svantaggi: la presenza di un'aumento delle resistenze delle vie aeree o di una compliance ridotta non permette di ottenere un'adeguata ventilazione ed ossigenazione e le manovre di nursing non sono possibili. Attualmente questo tipo di ventilazione artificiale trova scarso impiego ed è utilizzata soltanto per brevi periodi in pazienti affetti da insufficienza respiratoria cronica scompensata.

Ventilazione a pressione positiva.

La ventilazione meccanica a pressione positiva intermittente si attua insufflando ritmicamente un definito volume di gas nei polmoni del paziente. Questa manovra genera una pressione positiva intermittente a livello delle vie aeree che è in rapporto con il volume insufflato, con l'elasticità del torace e con la resistenza delle vie aeree. La metodica consente un adeguato controllo dei parametri respiratori (volume corrente, frequenza respiratori), la completa sostituzione del lavoro respiratorio del paziente ed un esatto controllo della percentuale di ossigeno inspirato, inoltre rende possibile un facile accesso al malato (molto complesso nel caso del polmone d'acciaio). Accanto a questi vantaggi la ventilazione a pressione positiva non è esente da difetti, che sono per lo più in rapporto all'aumento della pressione pleurica che è all'origine di importanti riflessi sulla gettata cardiaca, sul circolo cerebrale e sul flusso renale. Nei trattamenti a lungo termine, poi, non sono rare le complicanze barotraumatiche. I ventilatori possono essere classificati a seconda del loro meccanismo di funzionamento in: pressumetrici e volumetrici. Recentemente poi è stato introdotto un nuovo tipo di ventilazione a pressione positiva : la high frequency ventilation. Tutti i primi respiratori a pressione positiva erano pressumetrici. In questi ventilatori (Fig.2) il flusso gassoso fluisce nelle

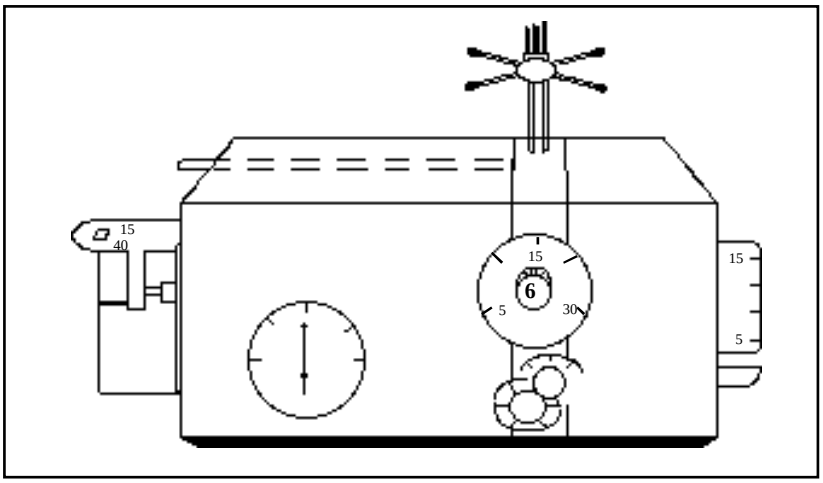


Figura 2. Ventilatore pressometrico.

vie aeree verso i polmoni fino a che non viene raggiunta una pressione limite prestabilita, a quel punto il flusso si interrompe, la valvola espiratoria si apre e permette l'espirazione, che avviene passivamente. In queste apparecchiature il principale svantaggio è rappresentato dal fatto che il volume erogato dal respiratore può subire delle variazioni, anche notevoli, quando si verificano dei cambiamenti nella resistenza delle vie aeree , nella compliance polmonare o delle perdite nel circuito del respiratore. Così un'ostruzione delle vie aeree o la diminuzione della compliance polmonare può determinare l'erogazione di un volume corrente ridotto ed insufficiente. Inoltre la maggior parte dei ventilatori pressumetrici non è dotato di un sistema di controllo della concentrazione dell'ossigeno (FiO_2) e del meccanismo che consente di applicare la pressione positiva di fine espirazione (PEEP). Queste limitazioni riducono l'uso di questi ventilatori a situazioni in cui è possibile controllare strettamente il paziente (come in sala operatoria nel corso di un'anestesia generale) e quando la ventilazione artificiale è richiesta soltanto per brevi periodi. Essi continuano ad essere utilizzati nella ventilazione artificiale dei neonati poiché si ritiene che limitando la pressione nelle vie aeree diminuisca l'incidenza e la gravità della displasia broncopolmonare, una temibile complicanza barotraumatica della ventilazione artificiale del neonato. I respiratori volumetrici sono stati introdotti negli anni '50 e rappresentano attualmente il tipo più largamente diffuso (Fig. 3).

Questi ventilatori erogano la miscela gassosa nei polmoni fino al raggiungimento di un volume corrente prestabilito prima di passare alla fase espiratoria. Una riduzione della compliance polmonare o un aumento delle resistenze nelle vie aeree non risulterà

Figura 3. Ventilatore volumetrico.

quindi in una riduzione del volume corrente ma in un aumento della pressione nelle vie aeree. Per minimizzare i rischi di barotrauma, comunque, è sempre presente una valvola di sicurezza che interrompe l'erogazione se si raggiunge una pressione limite, che può essere prefissata.

Uno spirometro posto sulla via espiratoria permette di misurare il volume corrente espirato, una differenza con il volume impostato sulla macchina sarà indice di una perdita nei circuiti del ventilatore. Negli ultimi anni l'introduzione di unità di gestione elettronica con possibilità di calcolo e di memoria ha permesso la nascita dell'ultima generazione dei respiratori. Si tratta di apparecchi che consentono non solo di attuare tutte le tecniche di ventilazione artificiale, ma anche di monitorizzare i parametri della meccanica polmonare (compliance, resistenza delle vie aeree).

In tal modo si ottiene un asservimento del respiratore alle caretteristiche meccaniche broncopolmonari del malato ed alle loro variazioni. Il passo successivo, già in avanzato stato di elaborazione, sarà la regolazione automatica del respiratore attraverso l'acquisizione automatizzata dei dati fisiologici del malato.

L'idea guida che ha ispirato lo sviluppo della High Frequency Ventilation è stata la constatazione che l'erogazione di volumi correnti ridotti ad una frequenza elevata riduce il rischio barotraumatico e le complicanze cardiocircolatorie. Con tali presupposti tre tecniche, sviluppate in laboratorio ed attualmente in fase di sperimentazione clinica, sono state proposte: la ventilazione a pressione positiva ad alta frequenza, la ventilazione jet ad alta frequenza e l'oscillazione ad alta frequenza.

Nella prima e nella seconda tecnica viene erogato un volume corrente simile a quello dello spazio morto ad una frequenza di 60-200 atti al minuto, nella oscillazione ad alta frequenza non si stabilisce un volume corrente ma i gas vengono mossi dentro e fuori le vie aeree con oscillazioni ridottissime di pressione ad una frequenza di 900-7000 al minuto. Queste elevate frequenze sono ottenibili mediante l'impiego di ventilatori a getto forniti di valvole fluidiche o elettroniche che determinano un innalzamento molto ridotto (5-7 cm H_2O) della pressione media nelle vie aeree.

La ventilazione ad alta frequenza permette di mantenere normali valori di PO_2 e PCO_2 arteriosa, anche in assenza di un adeguato volume corrente. Il meccanismo attraverso il quale questo tipo di ventilazione assicura il ricambio dei gas alveolari non è stato ancora accertato definitivamente, ma sembra dovuto ad una facilitazione della diffusione per vibrazione dei gas. Attualmente questi tipo di ventilazione essendo ancora in fase di studio è utilizzata saltuariamente.

Tecniche di ventilazione artificiale

La maggior parte dei moderni respiratori permette la scelta di differenti modalità di ventilazione, che consentono di attuare una ventilazione assistita adeguata allo stato clinico del paziente.

Ventilazione Controllata

Costituisce la tecnica di ventilazione artificiale più semplice e consiste nell'erogazione regolare da parte del respiratore di un volume corrente prefissato ad una frequenza respiratoria predeterminata. Una volta regolati i parametri, il respiratore eroga il volume corrente senza tenere conto di eventuali sforzi respiratori effettuati dal paziente, che possono tradursi spesso in un contrasto tra questi ed il ventilatore. In molti casi quindi è necessario l'impiego di una sedazione farmacologica e di farmaci miorilassanti per sopprimere i tentativi di respirazione spontanea e prevenire il contrasto che si crea tra paziente e respiratore.

Respirazione sincronizzata

Durante l'impiego di questa tecnica di ventilazione, quando il paziente compie un tentativo di inspirazione, si sviluppa una pressione negativa all'interno del circuito, che determina l'erogazione di un volume prefissato da parte del ventilatore. In tal modo il paziente può controllare la frequenza del respiratore. Se la frequenza spontanea del paziente scende al di sotto di quella impostata la macchina funziona in modo controllato.

Intermittent Mandatory Ventilation (IMV)

La IMV è una metodica alternativa che si pone a metà strada tra la ventilazione totalmente controllata e quella spontanea (Downs e al.,1973). Tale tecnica consiste nell'impiego di un sistema che permette al paziente di respirare spontaneamente attraverso il circuito del respiratore ma in più questi riceve periodicamente degli atti respiratori in pressione positiva con un volume ed una frequenza predeterminata. I vantaggi di questa tecnica, sono rappresentati da: diminuzione della sedazione del paziente in ventilazione meccanica; soppressione dell'alcalosi respiratoria; migliore distribuzione dei gas insufflati; diminuzione della pressione nelle vie aeree; più rapida deconnessione dalla ventilazione meccanica.

Regolazione del respiratore

La regolazione iniziale del respiratore va effettuata sulla base della taglia del paziente e delle sue condizioni cliniche, in seguito sarà necessario un aggiustamento valutando lo stato clinico e l'emogasanalisi.

FiO_2 (Percentuale di O_2)

Inizialmente deve essere erogato il 100% di ossigeno (FiO_2:1) per assicurare un'adeguata ossigenazione, in seguito, la FiO_2 viene regolata in base ai risultati dell'emogasanalisi arteriosa ottenuta dopo circa venti minuti. Generalmente una PaO_2 di 60-90 Torr è sufficiente ad ottenere un'adeguata saturazione in ossigeno del sangue arterioso. E' necessario ricordare che la somministrazione di O_2 in alta percentuale per lungo tempo può essere causa di gravi disturbi tra cui: tracheobronchiti, diminuzione della motilità ciliare e danni al parenchima polmonare simili a quelli che si determinano nella ARDS. Una FiO_2 di 0,5 è considerata generalmente non tossica anche per lunghi periodi.

Volume corrente

Normalmente l'erogazione di un volume corrente pari a 10-15 ml/Kg permette di ottenere un'adeguata ventilazione alveolare e di prevenire la formazione di zone di atelettasia polmonare. E' importante ricordare che parte del volume generato dal respiratore non va nelle vie respiratorie del paziente ma espande le tubazioni di connessione al paziente.

Frequenza respiratoria

Generalmente nell'adulto si utilizza una frequenza respiratoria compresa tra dodici e sedici atti respiratori al minuto, tale frequenza può comunque essere successivamente modificata per ottenere la $PaCO_2$ desiderata. Nei bambini si impiegano frequenze più elevate varianti tra i 20 e i 30 atti al minuto.

Positive end expiratory pressure (PEEP)

La applicazione della PEEP permette di migliorare l'ossigenazione in pazienti affetti da patologie polmonari caratterizzate da un aumento del contenuto idrico a livello alveolare od interstiziale polmonare (edema polmonare, edema interstiziale), che sono associate ad una riduzione dei volumi polmonari ed in particolare della capacità funzionale residua. L'aumento della pressione media delle vie aeree indotta dall'applicazione della PEEP aumenta la capacità funzionale residua attraverso l'apertura delle piccole vie aeree ed il reclutamento degli alveoli collassati. Questi effetti determinano una riduzione dello shunt intrapolmonare ed un aumento della PaO_2 arteriosa .

Complicanze della ventilazione meccanica

Conseguenze emodinamiche

Durante la ventilazione meccanica si osserva una depresssione cardiovascolare che si manifesta con un abbassamento della pressione arteriosa causato da una riduzione della gittata cardiaca. Il più importante meccanismo all'origine di tale riduzione è rappresentato dalla diminuzione del ritorno venoso causato dall'aumento della pressione intrapleurica che si determina per effetto della ventilazione meccanica. Inoltre la ventilazione meccanica causa un aumento della pressione endocranica che può con-

tribuire ad una diminuzione del flusso ematico cerebrale, ed una diminuzione della diuresi per effetto di una ritenzione idrosalina.

Barotrauma

L'applicazione di alte pressioni nelle vie aeree determina una sovradistensione delle strutture alveolari fino alla loro rottura. Ciò può causare la comparsa di complicanze barotraumatiche: quali pnueumotorace, pneumomediastino, enfisema sottocutaneo e pneumoperitoneo. Tra i fattori di rischio per l'insorgenza di tali complicanze vanno ricordati la presenza di insufficienza respiratoria cronica a la necessità di alte presssioni di insufflazione (>40 cmH_2O).

Infezioni

I pazienti sottoposti a ventilazione, meccanica sono particolarmente predisposti all'insorgenza di complicanze infettive a carico dell'apparato respiratorio che sono favorite dalla colonizzazione batterica che può avvenire nei circuiti respiratori del ventilatore e dalla frequente necessità di eseguire aspirazioni tracheobronchiali al paziente.

Diminuzione gettata cardiaca
Riduzione diuresi
Aumento pressione intracranica
Barotrauma
Infezioni

Tabella 2. Complicanze della ventilazione meccanica.

Tecniche dialitiche in terapia intensiva

L'impiego di tecniche emodialitiche in terapia intensiva si sta diffondendo di pari passo con i miglioramenti tecnologici che hanno reso queste metodiche di più semplice e sicura applicazione e con precise indicazioni (Tab. 3).

-Insufficienza renale acuta e cronica
-Sovraccarico di liquidi con edema polmonare
-Ipertensione
-Alterazioni elettrolitiche gravi:
-Iperpotassiemia
-Iponatremia
-Ipercalcemia
-Alterazioni gravi dell'equilibrio acido-base:
-Acidosi metabolica
-Alcalosi metabolica
-Intossicazioni

Tabella 3. Indicazioni all'emodialisi in terapia intensiva.

Principi generali dell'emodialisi

L'emodialisi di basa sul principio dello scambio di soluti tra il sangue del paziente e una soluzione dializzante separati da una membrana semipermeabile. Lo scambio di soluti attraverso la membrana semipermeabile può avvenire per diffusione o per trasporto convettivo.

I fattori che regolano il trasporto dei soluti, ovvero la diffusione, dipendono dalla permeabilità della membrana; dalla superficie di scambio; dal gradiente di concentrazione sangue dialisato e dal peso molecolare del soluto.

La resistenza alla diffusione di un soluto in dialisi è inversamente proporzionale alla permeabilità della membrana ed alla velocità di flusso di sangue e dialisato mentre è direttamente proporzionale allo spessore della membrana.

Ogni apparecchio di dialisi ha schematicamente tre componenti: il dializzatore; il modulo sangue; il modulo di preparazione del liquido di dialisi. Un modello recente di apparecchio per dialisi è mostrato in figura 4.

Figura 4. Esempio di un recente apparecchio per dialisi.

Dializzatore

I dializzatori possono essere distinti in base alle caratteristiche geometriche strutturali; oppure al tipo di membrana impiegata per gli scambi.

Potremo quindi distinguere dializzatori: a rotolo; a piastre parallele; a fibre cave.

Alcuni tipi di dializzatori sono mostrati in figura 5.

Dializzatori a rotolo.

Sono costituiti da una o più membrane tubulari supportate da fogli di materiale plastico interposti. All'interno di questa membrana tubulare scorre il sangue. L'intero sistema è immerso in un contenitore al cui interno è pompato liquido di dialisi.

I vantaggi: sono dati dalla notevole semplicità dal punto di vista costruttivo.

Figura 5. Alcuni tipi di dializzatori.

Gli svantaggi: dal notevole volume di priming; da una clearance ridotta; dall'aumento dello spessore del film ematico quando si applica una pressione positiva al compartimento sangue per realizzare una ultrafiltrazione.

Dializzatori a piastre.

Sono costituiti da fogli di membrana semipermeabile. Dal lato del dialisato è presente una struttura di supporto che rende il sistema più rigido e meno deformabile.

I vantaggi sono costituiti dal priming abbastanza ridotto; da un'efficienza depurativa più elevata dei filtri a rotolo e dalla ridotta richiesta di eparina.

Gli svantaggi dalla possibilità di dilatazione del comportamento sangue quando si usino pressioni transmembrana elevate.

Dializzatori a fibre cave.

Queso tipo di dializzatori sono costituiti da un fascio di fibre cave (7000-15000). All'interno delle fibre scorre il sangue mentre all'esterno, in controcorrente, decorre il liquido di dialisi.

I vantaggi sono un ridotto priming e delle ridotte resistenze al flusso.

Gli svantaggi sono costituiti dalla possibilità di formazione di coaguli all'interno delle fibre; e dalla necessità di maggior quantità di eparina.

Tipi di membrane

Possiamo schematicamente distinguere membrane le membrane in quelle a pori di diametro ridotto e quelle a pori di diametro elevato (Tab 4).

1) A pori di diametro ridotto:
- Cuprophane;
- Acetato di cellulosa.

2) A pori di diametro elevato:
- Polisulfone;
- Poliacrilonitrile;
- Polimetilmetacrilato.

Tabella 4. Classificazione delle membrane.

Le membrane a pori di diametro elevato possiedono alcuni vantaggi quali: miglior clearance delle mediomolecole, maggior capacità di rimuovere acqua, miglior biocompatibilità, ma il costo di questo tipo di filtri è molto più elevato.

La superficie di scambio dei dializzatori impiegati per gli adulti si aggira intorno ad 1 m^2 indipendentemente dalle caratteristiche costruttive o al tipo di membrana utilizzata.

Modulo sangue.

Questo modulo è costituito da un insieme di pompe e sistemi di rilevazione in grado di garantire un flusso di sangue dal paziente al dializzatore. Le pompe utilizzate per la progressione del sangue sono pompe peristaltiche. I sistemi più moderni sono forniti di due pompe così da permettere l'effettuazione della dialisi in monoago. Con questa particolare modalità è sufficiente, per effettuare la dialisi, utilizzare un unico accesso venoso. Una delle due pompe farà fluire il sangue del paziente al circuito di dialisi. L'altra pompa lo farà fluire dal dializzatore al paziente. L'inversione di fase tra le due pompe è controllata da un sistema di rilevazione della pressione nella porzione venosa del circuito.

Nel modulo sangue sono inseriti sistemi in grado di rilevare la presenza di aria nel circuito o di emoglobina nel liquido di dialisi. Questi rilevatori sono connessi a sistemi di sicurezza che interrompono la dialisi e fanno scattare allarmi sonori e luminosi. Importante è il monitoraggio della pressione nel circuito sangue sulla linea arteriosa prima della pompa per prevenire pressioni negative eccessive che possono forzare aria attraverso raccordi difettosi. A questo scopo basta un sistema molto semplice costituito da una camera facilmente depressibile.

Quando si crea una pressione negativa nel circuito in relazione ad una ostruzione al flusso di sangue dal paziente il collasso del polmoncino attiva un interruttore che

determina il blocco della pompa sangue e attiva un allarme. Il rilevamento della pressione nella porzione venosa del circuito è effettuata tramite impiego di trasduttori di pressione.

Il sistema di rilevazione delle perdite ematiche

Si basa su un principio spettrofotometrico. L'assorbimento del dialisato viene misurato a 410 nm. L'allarme dovrebbbe bloccare la pompa sangue ed attivare una pressione negativa così da evitare perdite ematiche attraverso la membrana lesa.

Il sistema di rilevazione dell'aria

E' costituito da un sensore in grado di rilevare la presenza di bolle d'aria o di schiuma attivando, quindi, un circuito di sicurezza che blocca la pompa sangue ed attiva una elettro clamp sita sulla porzione venosa del circuito. I sistemi di rilevazione più recenti si basano sul decremento dell'intensità di onde ultrasoniche quando queste attraversano un mezzo aereo anzichè il sangue.

Accesso vascolare

E' possibile utilizzare molteplici tipi di accesso vascolare e vedremo brevemente di analizzare alcune caratteristiche di ciascuno di queste possibilità (Tab. 5)

- Shunt artero venoso esterno;
- Fistola di Cimino-Brescia;
- Shunt interni;
- Incannulazione di grosse vene (cateteri a lume singolo o doppio):
  - giugulare interna
  - succlavia
  - femorale.

Tabella 5. Possibili tipi di accesso vascolare.

Shunt artero venoso esterno.

E' costituito da 2 cannule di silastic impiantate in due vasi, arterioso e venoso, adiacenti. Il territorio irrorato dal vaso arterioso dovrà essere fornito di una circolazione collaterale adeguata così da evitare fenomeni di ischemia.

Fistola artero venosa di Cimino Brescia.

E' la metodica più diffusa di accesso vascolare nei pazienti con insufficienza renale cronica. Si pratica una anastomosi tra una arteria e una vena che può essere termino-terminale, termino laterale, latero-laterale. La fistola richiede molto tempo, anche settimane, prima di essere utilizzabile.

Incannulazione di grosse vene.

E' l'accesso di scelta in caso di dialisi temporanee. Il catetere che può essere a lume singolo o a due lumi coassiali si posiziona mediante tecnica di Seldinger in una grossa vena quale la giugulare interna, la succlavia o la femorale.

Anticoagulazione

La tecnica più diffusa di anticoagulazione del paziente, in corso di trattamento emodialitico, consiste nell'eparinizzazione continua. In casi particolari si può ricorrere all'uso dell'eparinizzazione regionale. Con questa tecnica si cerca di evitare la coagulazione nel circuito di dialisi minimizzando, contemporaneamente, l'interferenza con l'omeostasi coagulativa del paziente. A questo scopo si utilizzano 2 pompe: una che infonde eparina nella porzione arteriosa del circuito ed un'altra che infonde protamina nella porzione venosa.

L'efficacia dell'anticoagulazione andrà valutata con l'impiego del tempo di coagulazione del sangue in toto oppure del tempo di tromboplastina parziale fatto sul sangue in toto. Tecniche alternative di anticoagulazione consistono nell'infusione di prostaciclina o di sodio citrato con neutralizzazione tramite infusione di cloruro di calcio (in questo caso vanno utilizzati sali privi di calcio). La dialisi può essere effettuata anche in assenza di anticoagulazione. A questo scopo andranno utilizzati filtri particolari dotati di scarsa tromobogenicità (es. filtri a piastre di polimetilmetacrilato); il filtro andrà periodicamente lavato con soluzione fisiologica che sarà poi rimossa tramite ultrafiltrazione.

Sistema di preparazione del liquido di dialisi.

Comprende un modulo deputato al pretrattamento dell'acqua che dovrà essere utilizzata per produrre il liquido di dialisi ed un modulo che consente il miscelamento dell'acqua pretrattata con soluzioni saline concentrate così da realizzare un liquido di dialisi idoneo.

Pretrattamento dell'acqua

Addolcimento

Passaggio dell'acqua su di una resina a scambio cationico che fissa il calcio ed il magnesio in scambio con il sodio. L'acqua in uscita dall'addolcitore sarà quindi priva di calcio e magnesio ma ricca di sodio.

Deionizzazione

Passaggio dell'acqua prima su di una resina a scambio cationico in grado di scambiare sodio, calcio e magnesio con ioni idrogeno e poi su di una resina a scambio anionico in

grado di eliminare gli equivalenti acidi. Si realizza così un'eliminazione completa dei sali presenti nell'acqua.

Osmosi inversa

L'acqua viene forzata, per mezzo di una pompa, contro una membrana di acetato di cellulosa permeabile all'acqua ma non ai sali in essa disciolti. Prima di giungere all'apparecchio per l'osmosi inversa l'acqua dovrebbe essere sottoposta ad addolcimento. L'acqua ottenuta con questo apparecchio è sicuramente ideale dal punto di vista delle caratteristiche fisico-chimiche e batteriologiche. L'unico inconveniente è la ridotta quantità di acqua ottenibile con questo sistema.

Modulo dialisi

Ormai quasi tutti i reni artificiali posseggono un modulo dialisi costituito da due pompe proporzionali che aspirano l'acqua trattata e la soluzione salina concentrata così da realizzare il liquido di dialisi. Nel caso di utilizzo del tampone bicarbonato il modulo dovrà disporre di due pompe indipendenti in grado di aspirare e miscelare le due soluzioni saline concentrate acida e basica. Il bicarbonato, infatti, tende a precipitare in presenza di calcio formando sali di carbonato di calcio.

L'impiego di bicarbonato come tampone presenta il vantaggio di garantire una stabilità cardiovascolare migliore di quella ottenibile con l'acetato. La corretta preparazione del liquido di dialisi è verificata tramite la misura della conducibilità. Il sistema di rilevazione della conducibilità è costituito da due elettrodi immersi nel liquido di dialisi che determinano il passaggio di una corrente alternata ad alta frequenza attraverso il liquido di dialisi. Quando sono compensate le variazioni dovute alla temperatura la sola variabile che determinerà modificazioni dell'intensità di corrente tra i due elettrodi sarà la resistenza elettrica del liquido di dialisi che è funzione dell'osmolarità della soluzione. Un moderno sistema di preparazione del liquido di dialisi controllato da un sistema di misura della conducibilità è schematizzato in Figura 4.

Sodio: 130 - 142 mEq/l	Tamponi:
Potassio: 2 mEq/l	
Calcio: 3.5 - 3.8 mEq/l	Acetato: 35 - 40 mEq/l oppure
Mg: 0.5 mEq/l	Bicarbonato: 35 - 40 mEq/l
Cloro 105 - 110 mEq/l	
Glucosio 1 - 2 g/l	

Tabella 6. Composizione del liquido di dialisi

Tecniche alternative alla dialisi convenzionale.

Ultrafiltrazione isolata.

Scambio di acqua e soluti solo per convezione. La quantità dei soluti eliminati con questo sistema è determinata dal sieving della membrana. Il gradiente pressorio e le caratteristiche di permeabilità della membrana sono fondamentali per determinare la velocità di formazione dell'ultrafiltrato. Questa metodica consente una notevole rimozione di fluidi.

I vantaggi sono rappresentati dalla possibilità di rimozione di grosse quantità di fluidi in assenza di gravi alterazioni emodinamiche.

Gli svantaggi sono dati dalla possibilità di comparsa di iperpotassiemia ed assenza di attività depurativa plasmatica.

Dialisi sequenziale

Consiste di due fasi: 1) ultrafiltrazione isolata: permette una marcata disidratazione del paziente;

2) emodialisi vera e propria

Emofiltrazione

Uso di filtri ad alta permeabilità. Programmazione di emofiltrazioni molto elevate (25-35 litri) nel corso di un trattamento dialitico. La quota di liquidi ultrafiltrata sarà poi reinfusa eccetto la quota idrica che si è programmato di sottrarre al paziente. La reinfusione può essere effettuata con varie modalità.

I vantaggi sono dati da una maggiore stabilità emodinamica; una maggiore depurazione delle medio molecole; una maggior biocompatibilità delle membrane impiegate; indipendenza per il trattamento da grossi volumi di acqua trattata.

Gli svantaggi sono rappresentati da un'elevate quantità di liquidi da reinfondere; la necessità di accesso vascolare ad alta portata ed il rischio di accumulo di sostanze nocive (alluminio).

Emodiafiltrazione

E' rappresentata dalla associazione dell'emodialisi alla emofiltrazione anche se con volumi di scambio di soli 8-10 litri.

I vantaggi di questa tecnica sono dati dalla stabilità emodinamica propria dell'emofiltrazione mentre gli svantaggi sono costituiti dalla necessità di volumi elevati di reintegro.

Biofiltrazione

E' una tecnica di emodiafiltrazione con flussi ematici elevati 300 ml / min . Reinfusione in post-diluizione di una soluzione contenente 100 mEq / l di bicarbonati. I vantaggi e gli svantaggi sono sovrapponibili a quelli dell'emodiafiltrazione

PFD (Paired Filtration Dialysis)

Consiste nell'uso contemporaneo di due filtri; in questo modo vengono svolte

separatamente le due fasi della depurazione. La depurazione per convezione viene effettuata prima con un filtro di polisulfone a bassa superficie (0.4 m^2); in seguito il sangue passa su un filtro di cuprophan di circa 1 m^2 di superficie dove avviene lo scambio dialitico. La reinfusione avviene tra i due filtri. Il sistema adottato per questa procedura è schematizzato in Fig. 6.

I vantaggi sono costituiti da una clearance maggiore rispetto all'emodiafiltrazione. La separazione tra le due fasi di scambio consente, infatti, di evitare fenomeni di interferenza negativa reciproca.

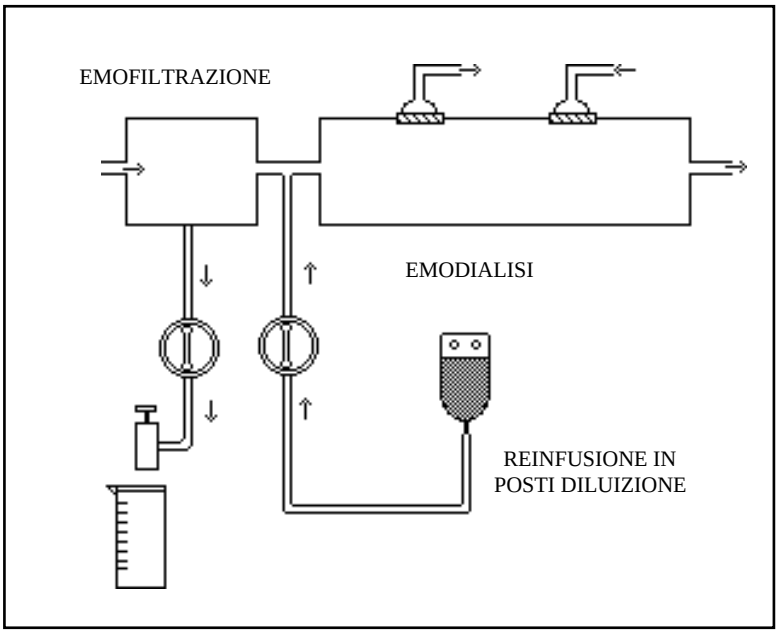


Figura 6. Schema del sistema Paired Filtration Dialysis (PFD).

L'ossigenoterapia iperbarica

L'ossigenoterapia iperbarica (OTI) è attualmente un elemento insostituibile del protocollo terapeutico di alcune patologie acute quali: la malattia da decompressione, l'embolia gassosa arteriosa, le intossicazioni da monossido di carbonio, cianuro e sostanze metaemoglobinizzanti, la gangrena gassosa, le anemie quando non sia possibile l'emotrasfusione.

Questa tecnica di somministrazione dell'ossigeno è risultata efficace anche nella cura di malattie subacute e croniche nelle quali (tab. 7), l'incremento ematico e tissutale della pressione parziale dell'O_2 rappresenta un importante fattore terapeutico.

Trattamento terapeutico elettivo ed insostituibile.

Malattie da anaerobi:
- gangrena gassosa
- miocarditi anaerobiche
- osteomieliti anaerobiche

Intossicazioni:
- avvelenamento da CO
- avvelenamento da gas di città
- sindrome da inalazione massiva di fumo
- avvelenamento da sostanze metaemoglobinizzanti
- avvelenamento da cianuri

Malattia da decompressione
Sindromi barotraumatiche
Embolia gassosa arteriosa
Anemie acute quando non sia possibile l'emotrasfusione

Trattamento terapeutico di sicura e sperimentata efficacia:

Esiti di terapia radiante:
- radiodermiti
- radionecrosi dei tessuti molli
- osteoradionecrosi

Insufficienze vascolari periferiche:
- ulcere vascolari
- ulcere da decubito

Osteomieliti
Ustioni e congelamenti

Trattamento terapeutico in fase di favorevoli tests clinici:

Trombosi dell'arteria e della vena centrale della retina
Retinopatia diabetica
Retinopatia pigmentosa
Disepitelizzazioni corneali

Tabella 7. Applicazioni dell'ossigenoterapia iperbarica. Indicazioni della Società Italiana di Medicina Subacquea ed Iperbarica (1980).

I principi dell'OTI

La base fisiologica dell'OTI è rappresentata dall'aumento del volume di ossigeno che si solubilizza nel plasma quando la respirazione avviene in O_2 al 100% ed in ambiente iperbarico. In queste condizioni, per ogni incremento della pressione ambientale pari ad 1 atmosfera, circa 2 ml di ossigeno si disciolgono fisicamente in 100 ml di plasma.

In un soggetto normale il trasporto emoglobinico dell'ossigeno non varia in modo significativo con la respirazione di O_2 iperbarico. Infatti, la percentuale di saturazione dell'emoglobina tende già al 100% durante la respirazione di aria a pressione atmosferica.

Respirando ossigeno al 100% alla pressione di 3 ATA (atmosfere assolute) si solubilizzano 6 ml di O_2 / 100 ml di plasma.

Questo valore corrisponde, in condizioni metaboliche basali, alla differenza fisiologica del contenuto di ossigeno tra il sangue arterioso e quello venoso misto. A conferma di questo dato, Boerema nel 1960 dimostrò la possibilità di tenere in vita per alcune ore un animale da laboratorio completamente esangue, perfuso con plasma, mediante la respirazione di ossigeno puro alla pressione di 3 ATA.

L'OTI è quindi in grado di assicurare il fabbisogno metabolico di ossigeno anche in condizioni di grave deficit del trasporto emoglobinico, come accade nelle intossicazioni da monossido di carbonio e sostanze metaemoglobinizzanti o negli stati anemici.

L'aumento del contenuto ematico di ossigeno indotto dall'OTI determina un innalzamento della pressione parziale dell' O_2 a livello tissutale. Questo effetto acquista particolare importanza nel trattamento della gangrena gassosa. In questa grave patologia infettiva sostenuta dal *Clostridium perfringens*, germe anaerobio, i meccanismi terapeutici dell'OTI sono diversi:

a) innalza il potenziale redox nelle aree gangrenose - questa condizione risulta sfavorevole al metabolismo dei Clostridi;

b) blocca la produzione delle tossine clostridiche;

c) incrementa la produzione di radicali liberi dell'ossigeno (RLO) - i germi anaerobi sono sprovvisti di enzimi in grado di inattivare i RLO che possono avere su di essi effetti battericidi;

d) migliora l'attività battericida dei polimorfonucleati - nei focolai di infezione batterica associati a condizioni di ipossia distrettuale, la ridotta disponibilità di O_2 può compromettere la normale attività dei polimorfonucleati, infatti, quando questi svolgono attività fagocitica e battericida presentano un improvviso aumento del consumo di ossigeno: *respiratory burst*;

e) demarca le necrosi tissutali - i tessuti delle aree gangrenose, non idrolizzati dalle tossine clostridiche, grazie all'aumento della tensione di ossigeno possono recuperare condizioni metabolico-trofiche che consentono di ridurre l'estensione delle amputazioni o delle escissioni proprie della terapia chirurgica.

La malattia da decompressione e l'embolia gassosa arteriosa sono patologie nelle quali l'uso terapeutico delle alte pressioni ambientali è insostituibile. In questi stati morbosi l'OTI trova le sue basi razionali nell'effetto fisico dell'iperbarismo che determina una riduzione volumetrica degli emboli gassosi, e nell'effetto metabolico dell'aumentata tensione tissutale dell'O_2 che antagonizza la noxa ipossica secondaria al deficit circolatorio embolico.

Gli impianti iperbarici

L'OTI richiede l'impiego di speciali strutture pressurizzabili denominate camere iperbariche nelle quali possono essere accolte, in base alle dimensioni, una o più persone.

I componenti essenziali di un impianto iperbarico terapeutico sono rappresentati dalla camera iperbarica (CI), dall'apparato idraulico che ne consente la pressurizzazione e dalla strumentazione per il controllo tecnico ed il monitoraggio clinico.

Camera iperbarica multiposto

Si tratta di un contenitore metallico a tenuta stagna di dimensioni adeguate ad accogliere più persone. La forma è cilindrica con asse maggiore orizzontale. La costruzione richiede l'impiego di lamiere di acciaio debolmente carbonioso, saldate con elettrodo a fusione per arco voltaico e radiografate per l'identificazione di imperfezioni strutturali. Le caratteristiche tecniche devono essere conformi a particolari norme di sicurezza indicate in Italia dall'ISPESL (Istituto Superiore per la Prevenzione e Sicurezza del Lavoro). L'accesso della CI deve essere di dimensioni idonee al trasporto di pazienti in barella. I portelli, a tenuta, chiudono con meccanismo autoclave che rende impossibile l'apertura accidentale durante la pressurizzazione.

Le finestre, in numero vario, sono ad oblò di piccole dimensioni ed utilizzano cristalli ad elevata resistenza fissati con ghiere metalliche.

Questo tipo di CI è spesso collegato ad una seconda camera pressurizzabile, di dimensioni minori, denominata camera di equilibrio (CE). La CE è fornita di due accessi: uno la mette in comunicazione con l'esterno, l'altro con il vano della CI principale. Una doppia paratia, con portelli dotati di valvole a rubinetto, separa i vani delle due camere che possono essere pressurizzati in modo autonomo o posti in equilibrio pressorio (da cui il nome di CE). In quest'ultima condizione la CE consente l'ingresso o l'uscita di persone dalla CI senza modificarne la pressurizzazione. Questa possibilità è di grande importanza in quei trattamenti che richiedono l'avvicendamento del personale di assistenza.

Le pareti della CI sono dotate di speciali passaggi per le tubazioni dei gas e per i cavi degli strumenti di monitoraggio.

L'impianto elettrico utilizza correnti a basso voltaggio e, nell'interno della CI, è di tipo stagno ed antiscintilla.

L'illuminazione del vano di terapia è ottenuta con lampade al neon od alogene raffreddate da elettroventole e poste all'esterno della CI in corrispondenza di appositi oblò.

La pressurizzazione avviene mediante l'immissione di aria compressa. Le CI destinate al trattamento della malattia da decompressione devono garantire una pressione massima di esercizio non inferiore alle 6 ATA (50 mt H_2O).

L'impianto idraulico per la diffusione dell'ossigeno deve disporre di una pressione sufficiente ad assicurare alti flussi ad una pressione ambiente di 2,8 ATA (18 mt H_2O) che corrisponde alla pressione massima alla quale viene praticata l'OTI. La respirazione di ossigeno non umidificato ad alta concentrazione è effettuata mediante:

- maschera oronasale del tipo BLB con scarico dei gas espirati nell'ambiente - molto comoda per i pazienti ma, a causa del la ridotta tenuta, poco efficiente nella somministrazione di alte concentrazioni di O_2;

- maschera oronasale con erogatore "a domanda" e scarico esterno dei gas espirati - consente la somministrazione di O_2 a concentrazioni prossime al 100%, la presenza di valvole può creare disagio nella respirazione;

- casco di materiale plastico trasparente - a volte usato nel trattamento dei bambini.

Un sistema di controllo del microclima limita le variazioni termiche che si producono nella CI durante le fasi di presurizzazione e decompressione ed assicura un adeguato ricambio d'aria. I volumi di ventilazione raccomandati sono di 200 l/min a persona.

Apparato idraulico

Dispone di uno o più compressori d'aria alimentati dalla normale rete elettrica e da un gruppo elettrogeno d'emergenza. L'aria compressa è accumulata in bombole che hanno una capacità sufficiente a garantire almeno due trattamenti iperbarici consecutivi alla massima pressione di esercizio.

I compressori devono essere dotati di un filtro per l'aria nel condotto di aspirazione e di filtri per il vapor d'acqua ed i residui oleosi nel condotto di scarico ai serbatoi.

Valvole automatiche di sicurezza presenti sulla CI e sui riduttori di pressione impediscono di superare le massime pressioni d'esercizio.

Strumentazione di controllo

Tutti gli strumenti si trovano all'esterno della CI e possono essere raggruppati in un quadro di comando che comprende:

- manometri aneroidi per il controllo della pressione nella CI, nella CE, nei circuiti di alimentazione dell'aria compressa e dell'ossigeno; - flussimetri per la misurazione dei volumi di ventilazione;
- termometri ed igrometri per il controllo del microclima;
- ossimetro per il controllo della pressione parziale di O_2 nel vano di terapia;
- timer ed orologio per il calcolo dei tempi di trattamento;
- interfonico e monitors per le comunicazioni ed il controllo visivo ;
- registratori per il monitoraggio clinico: E.C.G.,E.E.G.,P.A., nella CI vengono introdotti solo gli elettrodi o i trasduttori.

Camera iperbarica monoposto

Cilindrica, di lunghezza poco superiore ai 2 mt., con un diametro di 70-80 cm., può essere trasportata con gli abituali mezzi di soccorso. L'impiego dovrebbe essere limitato alle emergenze ed evitato nei casi in cui i pazienti richiedano assistenza diretta. Queste CI sono realizzate in acciaio o in materiale plastico. La monoposto di Wichers è costituita da due cilindri coassiali di perspex.

Recentemente la C&C Engineering ha realizzato una unità iperbarica di trasporto in tessuto di nylon-kevlar. Le CI monoposto possono essere pressurizzate con aria o con ossigeno.

Principali norme per la conduzione dell'O.T.I.

Organizzazione del personale

Un Centro di Medicina Iperbarica deve disporre di personale medico, infermieristico e tecnico adeguatamente preparato e fisicamente idoneo a svolgere attività professionale in ambiente iperbarico. L'èquipe minima raccomandata per ogni turno di assistenza comprende: un medico specialista, un infermiere professionale ed un tecnico iperbarico.

Selezione dei pazienti

I trattamenti di elezione devono essere preceduti da un'accurata indagine clinico-diagnostica volta all'identificazione delle patologie che controindicano l'OTI. Saranno esclusi i pazienti affetti da gravi broncopneumopatie croniche ostruttive, rino-sinusiti acute e croniche, scompenso cardiaco in atto o pregresso, ipertensione arteriosa non controllata, sensibilità nota all'effetto convulsivante dell'ossigeno, claustrofobia. Nella terapia di urgenza il controllo clinico continuo e diretto supplisce la carenza di indagini preventive.

Definizione degli schemi terapeutici

Per ogni paziente è necessario stabilire uno schema posologico dell'OTI adeguato sia alla patologia da trattare che alla compliance individuale. Abitualmente i dosaggi sono riferiti alla pressione raggiunta, alla durata della respirazione in O_2 iperbarico, al numero ed alla frequenza delle sedute terapeutiche. La pressione massima alla quale l'OTI può essere praticata senza effetti tossici da O_2 è di 2,8 ATA (18 mt H_2O). I tempi totali della respirazione ossiiperbarica per seduta sono di 60-90 min. I pazienti respirano ossigeno per periodi di 20 min intervallati da pause in aria di 3 min effettuate per evitare gli effetti tossici dell'iperossigenazione e ridurre la secchezza delle mucose provocata dalla respirazione di gas non umidificato. La frequenza ed il numero totale dei trattamenti dipendono dalla valutazione clinica dei risultati ottenuti.

Controllo tecnico e clinico

La strumentazione delle CI multiposto consente, durante le varie fasi del trattamento, un facile controllo dell'apparato idraulico e delle condizioni interne del vano di terapia. I pazienti, quando non sono assistiti direttamente, possono comunicare mediante un impianto audio-video. In alcune CI è possibile attuare i seguenti monitoraggi: E.C.G., E.E.G., P.A.,Temp. Corp. Il controllo clinico deve essere attento ad identificare tempestivamente i segni iniziali di alcune gravi complicanze della terapia iperbarica come: il barotrauma della membrana timpanica, le convulsioni da ossigeno, la narcosi da gas inerti, il barotrauma polmonare con sviluppo di pneumotorace.

Osservanza delle norme antincendio

L'incremento ambientale della pressione parziale dell' O_2 che si verifica durante l'OTI aumenta il rischio di incendio. Pertanto, devono essere adottate alcune misure di prevenzione:

- la ventilazione delle CI pressurizzate con aria deve essere effettuata con volumi

sufficienti a mantenere la pressione parziale dell'O_2 al di sotto di un limite di sicurezza indicato nel 25% e verificato con ossimetro;

- all'interno delle CI deve essere disponibile un estintore pressurizzato;
- nessun materiale infiammabile può essere introdotto nelle CI;
- l'arredamento interno della CI e l'abbigliamento degli occupanti deve essere ignifugo o comunque privo di fibre sintetiche capaci di sviluppare cariche elettrostatiche;
- tutti gli apparati elettrici devono essere di tipo stagno ed antiscintilla.

Conclusioni

Gli standards operativi raccomandati negli impianti per l'ossigenoterapia iperbarica sono garantiti dal rispetto delle norme tecnico-cliniche esposte e dalla continuità dell'attività terapeutica.

Il Centro di Terapia Iperbarica del Policlinico Universitario "A. Gemelli", attivo dal 1971, assicura un'operatività di 24 ore su 24. Dotato di una camera iperbarica multiposto (4 pazienti) "DRASS", nel periodo 1971-'89 ha effettuato numerosi trattamenti (Tab. 8; Fig. 7).

Patologie trattate	Numero dei casi
- malattia da decompressione	110
- intossicazione da monossido di carbonio	17
- gangrena gassosa	33
- inalazione massiva di gas tossici	5
- sindromi vertiginose da deficit vascolare	25
- ulcere cutanee in arteriopatie croniche	43
- reimpianto di arti	11
- osteomieliti croniche	25
- radionecrosi	15
- retinite pigmentosa	17
- retinopatie vascolari	14
- lesioni corneali	8
- insufficienza cerebro-vascolare	35

Tabella 8. Patologie trattate dal 1971 al 1989 presso la camera iperbarica del Policlinico Universitario "A. Gemelli" di Roma.

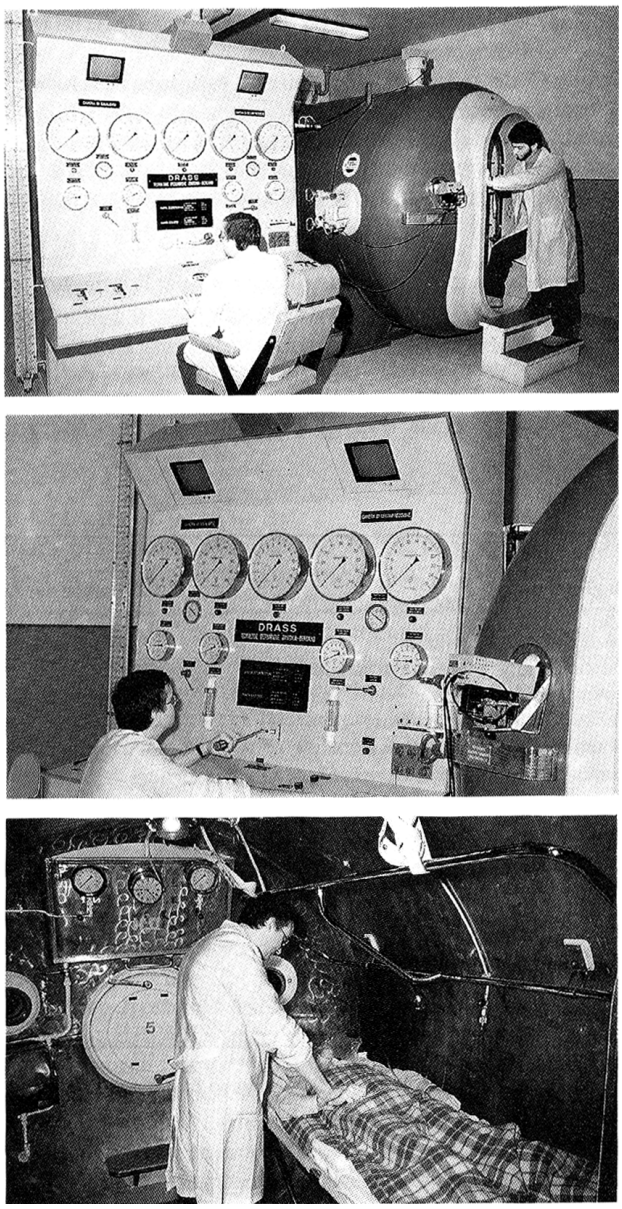


Figura 7. Alcuni momenti dell'attività terapeutica presso l'impianto iperbarico multiposto del Centro di Rianimazione del Policlinico "A. Gemelli"- Roma.

Laboratorio di analisi in rianimazione e terapia intensiva

Introduzione

Tra i numerosi aspetti che concorrono a caratterizzare l'organizzazione e l'operatività di un centro di Rianimazione e di terapia intensiva, di particolare importanza è quello concernente il *laboratorio*. Se in passato, l'interesse per il contributo del laboratorio, risultava sicuramente vivo in medicina e in chirurgia d'elezione, ma era modesto nell'ambito delle urgenze, oggi esso sta crescendo sempre di più, sia per il costante progredire delle conoscenze tecnologiche sia per l'affinarsi della sensibilità diagnostica e terapeutica, tanto da ribaltare taluni inquadramenti nosografici della cosidetta emergenza clinica.

Ampiamente la letteratura si è cimentata nel tentativo di affermare se fosse più opportuno per un centro di rianimazione avere un laboratorio dedicato alle urgenze, proprio ed autonomo, o se piuttosto tale servizio dovesse essere assicurato da una sezione apposita dei laboratori centralizzati di analisi. Se sembra che la seconda ipotesi possa essere valida e giustifica per il centro di rianimazione di un piccolo ospedale, nel quale la limitata mole di lavoro non giustificherebbe alternative comunque più gravose amministrativamente, a parere nostro nei grandi presidi sanitari deve essere operata la scelta che prevede la costituzione che un servizio di analisi proprio ed operante in piena autonomia dal servizio centralizzato.

Tale discorso appare giustificato, inoltre, dalla non sempre puntuale corrispondenza tra le attività delle unità specializzate in medicina critica e quelle del laboratorio centrale dell'Ospedale. Infatti nella stragrande maggioranza degli ospedali il laboratorio lavora su fasce feriali limitate a circa otto-nove ore, non sempre seguite da reperibilità notturne e festive, assommando senza sostanziali distinzioni indagini su pazienti ambulatoriale ed indagini su degenti. I problemi fondamentali da risolvere nella costituzione del laboratorio di un centro di rianimazione sono relativi a tre aspetti essenziali: l'organizzazione, le metodiche e la strumentazione.

Organizzazione

Per quanto riguarda la sua dislocazione, il laboratorio deve trovare collocazione adeguata nell'ambito del centro, ed il più vicino possibile ai vari servizi, e specialmente alla zona di degenza e del centro antiveleni in modo tale che vi siano unità indipendenti ma si dia origine a quel particolare complesso interdisciplinare che costituisce la più moderna definizione di centro di rianimazione o centro di terapia intensiva.

Per il suo funzionamento il laboratorio deve essere diviso in *sezioni*, distinte in base

a particolari esigenze di compatibilità strumentale. Così ad un corpo centrale (o laboratorio base) devono far capo una sezione di spettrofotometria, una sezione di cromatografia, eventualmente altre sezioni che si rendessero necessarie ed infine la cosidetta sezione sperimentale in cui tecniche rianimative e ricerche biochimiche vengono realizzate su animali.

Metodiche analitiche

Un laboratorio di terapia intensiva deve esser in grado di effettuare sia le normali analisi cliniche sia esami particolari di controllo terapeutico e di monitoraggio biochimico ed infine dosaggi tossicologici.

Valutazioni delle funzioni d'organo

Il malato di interesse rianimatorio non è generalmente affetto da singole malattie, bensì da alterazioni funzionali gravi e complesse delle funzioni organiche vitali. In definitiva la rianimazione e la terapia intensiva si occupano della prevenzione e terapia delle alterazioni di queste e cioé della:

-funzione respiratoria
-funzione cardiovascolare
-funzione renale e dello stato idroelettrolitico
-stato acido base e funzione metabolica generale
-funzione emocoagulativa

Nella gran parte dei casi alle alterazioni di una di queste funzioni si aggiungono alterazioni delle altre, determinandosi dei circoli viziosi il più delle volte irreversibili se non vengono instaurate terapie adeguate.

Abbiamo individuato tra i compiti peculiari del laboratorio di un centro di rianimazione, quello di mettere a disposizione del rianimatore l'insieme dei parametri di valutazione più idonei a descrivere le *funzioni d'organo* compromesse.

E' sembrato necessario che la scelta avvenisse in modo rigorosamente aderente ai seguenti criteri:

1) tra quelli disponibili, devono essere preferiti quelli più specifici e sensibili, trascurando tutti gli altri che non sono in grado di fornire indicazioni utili nell'urgenza o che non aggiungono qualitativamente altri elementi rispetto a quelli utilizzati;

2) i parametri selezionati devono essere *mirati* nel descrivere l'andamento della funzione organica esplorata;

3) la valutazione dello stato della funzione sarà condotta sull'osservazione dell'andamento di più parametri *mirati* e scelti in maniera da fornire informazioni il più possibile *coerenti* tra loro nel descrivere certe funzioni. Nelle tabelle 9 e 10 sono elencati i parametri misurati e derivati dai quali si ritiene necessaria la valutazione da parte del laboratorio.

Siero	Sangue	Urine
BUN	Emogasanalisi	Urea
Creatinina	pH	Creatinina
Elettroliti	Ematocrito	Elettroliti
Osmolalità	Emoglobina	Osmolalità
Glicemia	Carbossiemoglobina	Magnesio
Protidemia totale	Emocoagulazione	Calcio
γ-GT		
Isoenzimi cardiaci		
Lattato		
Piruvato		
Amilasi		
Piruvato		
Amilasi		
Calcio		
Magnesio		

Tabella 9. Parametri di valutazione misurati e necessari in un laboratorio di un Centro di terapia intensiva.

Rapporto lattato-piruvato	Clearance creatinina
Bicarbonati attuali	Clearance osmolare
CO_2 totale	Clearance H_2O libera
Basi Eccesso (BE)	Perdite non saline
Saturazione O_2 ($Sa0_2$)	Rapporto creatinina S/U
Contenuto O_2 (O_2CT)	FENA
Differenza artero-venosa O_2	Renal failure index
Consumo O_2	Output Osmolare/die
Estrazione O_2	Rapporto BUN/creat.S
	Osmolarità calcolata

Tabella 10. Parametri di valutazione derivati e necessari in un laboratorio di un Centro di terapia intensiva.

Valutazioni tossicologiche

In presenza di un'intossicazione, dopo la prima valutazione concernente le alterazioni della varie funzioni organiche del paziente (fase diagnostica specifica) e che comporta l'immediato impiego delle metodiche rianimatorie necessarie, è opportuno procedere con metodi d'indagine più specifiche (fase diagnostica specifica) allo scopo di formulare la diagnosi eziologica del tipo di sostanza in causa. Non sempre sarà, comunque, imperativo giungere ad una diagnosi eziologica per questa via (anche se ciò è auspicabile) dato che fortunatamente, in molti casi, parenti, accompagnatori o il malato stesso indicheranno ai sanitari la natura della sostanza incriminata. Bisogna, inoltre, ricordare come molto spesso nell'osservazione clinica di un soggetto intossicato molti segni attentamente valutati, possono*indirettamente* orientare il rianimatore verso una diagnosi di presunzione che, debitamente confortata da altre e più specifiche indicazioni può assumere carattere di certezza. In tutti i casi in cui non siano acquisiti tali elementi, nei quali questi non siano sufficienti o sia comunque necessaria una conferma si giungerà all'individuazione (analisi qualitativa) e, se possibile, al dosaggio dell'agente tossico (analisi quantitativa) attraverso l'uso di più o meno complesse metodiche e strumentazioni tenendo presente quanto segue:

1) il numero delle sostanze tossiche è enorme. Sostanze -tra cui farmaci- normalmente non tossiche possono diventarlo se assunte a dosaggi superiori;

2) la *geografia tossicologica* di una certa località, è condizionata da fattori culturali e socio-ambientali propri (abitudini agricole, domestiche, caratteristiche dell'ecosistema, livello culturale della popolazione);

3) la distribuzione nell'incidenza di certe intossicazioni in rapporto al territorio non è uniforme e ciò condiziona lo studio e l'apprendimento delle caratteristiche e degli effetti propri di certi tossici, nonché delle tecniche più idonee alla loro individuazione;

4) che l'eziologia farmacologica, in accordo con i dati della letteratura, è quella più frequentemente chiamata in causa con al secondo posto i tossici domestici, quindi gli industriali e gli agricoli.

Monitoraggio dei farmaci nei liquidi biologici

E' questo un settore in rapida evoluzione e di importanza rilevante nel campo della *rianimazione d'organo* e della tossicologia. Ogni farmaco è potenzialmente una sostanza tossica quando usata in modo inadeguato. D'altronde l'efficacia terapeutica di ognuno di essi è strettamente correlata al raggiungimento nei liquidi biologici del livello terapeutico ottimale. La determinazione dei livelli effettuata su un prelievo raccolto casualmente non ha certo più utilità di una somministrazione causale di farmaco. Viceversa, i livelli plasmatici determinati su un campione raccolto al momento opportuno ed interpretati considerando i diversi parametri farmacocinetici ed il quadro clinico generale del paziente possono costituire un valido strumento per una corretta condotta terapeutica. I motivi principali che rendono il monitoraggio dei livelli plasmatici importante per alcune categorie di farmaci (per esempio cardioattivi ed antiaritmici), muovono dalla considerazione che:

- gli effetti tossici e gli effetti terapeutici si correlano meglio con le concentrazioni plasmatiche che il farmaco raggiunge piuttosto che con le dosi somministrate;

- alcuni farmaci hanno un intervallo terapeutico piuttosto ristretto;
- numerosi fattori come le malattie intercorrenti, la somministrazione concomitante di altri farmaci e le variazioni individuali nella utilizzazione dei farmaci, possono provocare delle alterazioni nel rapporto tra dose somministrata ed i livelli plasmatici raggiunti.

L'*intervallo terapeutico* è probabilmente l'unico e più importante riferimento statistico per il monitoraggio. Costituisce, perciò solo un valore orientativo. Date le variazioni individuali nei processi di farmacocinetica, possono aversi soggetti che richiedono concentrazioni nel plasma superiori od inferiori all'intervallo terapeutico per manifestare un efficace controllo terapeutico. E' per questo che l'interpretazione dei dati analitici deve essere effettuata sempre in cosiderazione delle risposte del paziente e delle caratteristiche farmacocinetiche della molecola.

Indicazioni generali per il monitoraggio dei livelli plasmatici dei farmaci sono:

1) la presenza di fenomeni tossici a schemi di dosaggio usuali;

2) quando la condizione del paziente risulta refrattaria allo schema di somministrazione adottato;

3) quando si sospetta un'interazione farmacologica;

4) in pazienti affetti da una patologia concomitante che possa alterare la concentrazione del farmaco;

5) quando si vuole stabilire un valore di riferimento per un paziente che mostra un buon effetto terapeutico.

Per procedere ad una corretta interpretazione del risultato occorre riferirsi all'età, al peso, al sesso del paziente; all'elenco di tutti i farmaci contemporaneamente assunti, allo scopo di escludere fenomeni di cross-reattività, modificazioni nella biodisponibilità, etc.; al momento in cui si è operato il prelievo del campione, che va comunque scelto in base alla proprietà farmacocinetiche della molecola e da quello in cui presumibilmente il farmaco nel plasma raggiunge le condizioni di *steady state*; al tempo trascorso dall'ultima somministrazione; allo stato clinico del paziente.

Lo steady state è una condizione di equilibrio e in questa fase le concentrazioni plasmatiche variano tra un massimo (picco di massimo assorbimento) ed un minimo (livello minimo) sostanzialmente costanti.

Tra i farmaci, il cui monitoraggio si rende spesso necessario nel paziente critico, si ricordano i cardioattivi (digitalici ed antiaritmici), antiepilettici (fenilidantoina, etosuccimide, carbamazepina) alcuni chemioterapici e cortisonici.

Strumentazione

Accanto ad una adeguata attrezzatura di base composta da vetreria, centrifughe, stufe, termostati, etc., è necessaria la presenza di particolari strumenti analitici operanti ovviamente su scala micro e semi-micro perché spesso la quantità dei campioni biologici a disposizione del laboratorio è scarsa.

Ovviamente la scelta del tipo di queste apparecchiature deve essere effettuata in accordo con le particolari esigenze del reparto, tenendo conto che sono necessari

strumenti la cui complessità manuale deve essere ridotta al minimo e che, al tempo stesso, devono possedere notevoli caratteristiche di sensibilità e precisione. Esamineremo i principali strumenti analitici che a nostro avviso trovano la loro giusta collocazione in un laboratorio attrezzato per l'espletamento dell'urgenza clinica e tossicologica.

Analizzatore di elettroliti

Il monitoraggio della natriemia, della kaliemia e della calcemia è di fondamentale importanza per valutare le condizioni patologiche inerenti il bilancio idrico, la funzionalità renale, l'equilibrio acido-base e la funzionalità cardiaca. Noi abbiamo abbandonato i tests tradizionali indiretti, attuati mediante l'uso di opportuni elettrodi a potenziometria indiretta (esempio di analizzatori che impiegano potenziometria indiretta sono: Astra, Smac, Stat-Lyte, Stat-Ion, etc), e di fotometri a fiamma che richiedono una diluizione del campione di siero prima che possa essere effettuata la misurazione delle concentrazioni ioniche.

Tale diluizione porta, infatti, a risultati che possono essere erroneamente bassi - specie per il sodio- nel caso di campioni ad alta concentrazione di lipidi e proteine poiché si può verificare disomogeità nel campione stesso. Queste imprecisazioni possono determinare gravi errori che si ripercuotono nel trattamento. L'unica tecnologia alternativa per la determinazione degli elettroliti è la potenziometria diretta, basata su elettrodi iono-specifici, attraverso la quale i livelli di elettroliti vengono determinati su campioni di sangue non diluiti. Questa tecnologia è impiegata dall'analizzatore di elettroliti presente nel nostro laboratorio. Tali elettrodi iono-specifici vengono infatti a misurare la parte fisiologicamente importante che è quella costituita dalla concentrazione degli elettroliti disciolti nella parte acquosa del plasma; infatti è questa che stabilisce i gradienti osmotici che determinano il bilancio idrico dei vari sistemi di organi del corpo. Nessuno dei maggiori costituenti ionici del sangue è presente nei componenti lipidici in quanto gli ioni inorganici sono generalmente insolubili nei grassi. Inoltre, tale apparecchio ha altre caratteristiche che lo rendono vantaggioso rispetto agli altri strumenti:

a) durata di analisi per i singoli campioni estremamente breve (60 sec.);

b) mancanza della fiamma e risoluzione dei problemi connessi all'uso del gas propano (variazione nel flusso di gas nel bruciatore e sicurezza degli impianti di lavoro)

c) possibilità di saggiare il campione di varia natura (sangue, siero, plasma, urine, liquor) in quantità minime (100 µl) senza necessità di attuare preliminari manipolazioni (centrifugazione o diluizione);

d) *Standby* tecnico di autocalibrazione elettronica sulla base di standard interni.

A questo proposito c'è da rilevare che anche nei fotometri a fiamma a tecnologia più avanzata, completamente automatizzati ed utilizzanti standards interni di calibrazione, non si avranno tempi di esecuzione confrontabili con quelli ottenibili con gli apparecchi anzidetti, a causa dei tempi morti necessari all'accensione dell'apparecchio e della fiamma per raggiungere la temperatura nella stabilità di esercizio. Inoltre, nella fotometria a fiamma, che utilizza come standard interno il litio, non sono da sottovalutare le possibili interferenze derivanti da concentrazioni variabili di litio nel siero di alcuni pazienti quando è assunto a scopo terapeutico in alcune forme psicotiche.

Apparecchio per emogasanalisi ed equilibrio acido-base

I disordini dell'equilibrio acido-base (EAB) e dell'emogasanalisi sono di frequente riscontro sia nell'ambito delle patologie che si osservano nei reparti di terapia intensiva sia in molte forme morbose subacute e croniche quali l'insufficienza respiratoria compensata, le malattie epatiche e renali, il diabete mellito. Ne consegue che tale analisi è una delle più richieste in questi reparti e contribuisce in modo prezioso alla diagnosi di malattie respiratorie e metaboliche per quindi instaurare la corretta terapia volta a normalizzare parametri che, se si discostano sensibilmente dai valori fisiologici, potrebbero mettere in pericolo la vita stessa del paziente.

L'importanza di questo esame si è rafforzata nel corso di questi ultimi venti anni grazie ai miglioramenti tecnologici ed alla maggiore semplicità di esecuzione. Esistono oggigiorno in commercio una dozzina di queste apparecchiature basate più o meno sugli stessi principi di misura, noi accenneremo la nostra esperienza su due di questi apparecchi.

L'apparecchio Corning permette la misurazione in tempo breve di valori di pH e pCO_2, mediante l'uso di elettrodi specifici potenziometrici, e di CO_2, con elettrodo polarografico, in campioni di sangue e liquor. Esso è provvisto di un'unità di calcolo che consente la determinazione di alcuni parametri derivati come BE, AB, e TCO_2 indispensabili per differenziare la componente metabolica da quella respiratoria e provvede inoltre alla loro correzione in base agli effettivi valori di temperatura corporea ed emoglobina del paziente. Tra i parametri calcolati c'è ancora la saturazione dell'ossigeno che come è noto, se coesistono emoglobine patologiche risulterà anche notevolmente più elevata di quella che si otterrebbe misurando direttamente la SaO_2. Motivo per cui l'apparecchio è stato interfacciato al CO-ossimetro tramite il quale è possibile la misurazione spettrofotometrica, nel campo del visibile a sette lunghezze d'onda dell'emoglobina ridotta, emoglobina ossigenata, carbossiemoglobina, metaemeoglobina, saturazione dell'ossigeno, inoltre, calcola l'emoglobina totale, il contenuto di ossigeno, la capacità di ossigeno. Il dato dell'emoglobina totale così calcolato viene trasferito, tramite interfaccia, all'apparecchio per emogas-analisi che in relazione a questa, corregge i suoi valori. In base a quanto detto il CO-ossimetro oltre a determinare un dato di rilevanza tossicologica quale la carbossiemoglobina, consente di calcolare il contenuto di ossigeno (O_2CT) che è la reale quantità di ossigeno contenuta nel sangue e che è influenzata dalla concentrazione dell'emoglobina, dalla PO_2 contenuto nel sangue e dalla loro capacità di combinarsi. Sebbene, raramente considerato nel suo giusto valore e da parecchi laboratori non calcolato, il CaO_2 costituisce la valutazione più importante che l'emogasanalisi può fornire. Infatti, il suo valore può riflettere una ipossiemia sia da insufficente PO_2, che da insufficiente Hb, che da un'insufficiente saturazione dell'Hb.

Di recente, inoltre, nell'ottica di perseguire prestazioni sempre più precise ed accurate e nello stesso tempo più rapide, tali da venire incontro alle continue necessità che la medicina d'urgenza pone, il nostro laboratorio ha acquisito l'analizzatore selettivo Stat Profile 4 che grazie a fondamentali innovazioni tecnologiche rappresenta, ai nostri giorni, un sistema forse unico, in grado di fornire un completo profilo d'urgenza. Esso consente, infatti, la misurazione contemporanea dei seguenti parametri: Na^+, K^+, Cl^-,

Ca^{++} e pH (elettrodi iono-selettivi: potenziometria diretta), PCO_2 (elettrodo do Severinghouse), PO_2 (elettrodo di Clark) ematocrito (elettrodo ad impedenza).

Quindi si ha la misura contemporanea con soli 250 microlitri di campione dei gas del sangue, equilibrio A-B, elettroliti ed ematocrito. Inoltre consente il calcolo dei seguenti parametri: CO_2 totale, bicarbonati attuali, contenuto di ossigeno, bicarbonati standards, BE standards, BE, emoglobina, saturazione di ossigeno, calcio ionizzato normalizzato a pH 7,4, anion gap, valore di pH, PCO_2, PO_2 corretti alla temperatura corporea. Rispetto allo strumento precedentemente descritto fornisce in più tra i parametri misurati gli elettroliti compreso il Ca^{++} e tra i parametri calcolati i bicarbonati standards e l'anion gap. Al contrario essendo l'emoglobina un parametro calcolato attraverso l'ematocrito, la saturazione ed il contenuto di O_2 sono pure calcolati e quindi in presenza di emoglobine patologiche i loro valori saranno falsati.

E' nota l'importanza del dosaggio della calcemia nei pazienti critici, ma c'è da tener presente che il Ca per il 40% è legato alle proteine, il 10% è chelato e circa il 50% è libero. E' quest'ultima la frazione chimicamente importante. Poiché l'albumina risulta essere la proteina cui è legato la maggior parte del calcio, i pazienti che presentino ipoalbuminemia, possono presentare bassi livelli di calcemia totale, ma livelli fisiologici di Ca^{++}. Inoltre, la capacità da parte del calcio di legarsi alle proteine dipende dal pH; alterazioni acido basiche possono far variare la proporzione tra il Ca totale ed il Ca^{++}, motivo per cui si calcola il Ca^{++} a pH 7,4. Nei pazienti a terapia intensiva l'ipoalbuminemia, la sepsi, le trasfusioni e l'insufficienza renale costituiscono fattori di predisposizione per lo sviluppo di una ipocalcemia ed è stato dimostrato che bassi livelli di Ca^{++} in questi pazienti determinano un tasso di mortalità maggiore rispetto ai pazienti con livelli normali.

Una volta la misura del Ca^{++} era piuttosto difficoltosa, oggi grazie a questi elettrodi iono-selettivi che sfruttano il principio della potenziometria diretta tale procedura si è molto semplificata. I bicarbonati standards sono l'altro parametro introdotto che indicano la concentrazione dei bicarbonati quando il campione di sangue in toto è stato equilibrato ad una pCO_2 di 40 mmHg. E' praticamente un artificio matematico col quale eliminando la componente respiratoria il parametro evidenzia in modo più diretto le modificazioni della componente metabolica. Anche se ciò, inverità, è piuttosto approssimato, gli SB sono un parametro utile per la valutazione della terapia con alcalinizzanti. Infatti ammettiamo di aver eseguito un EAB ad un paziente e di averlo trovato in acidosi metabolica; gli somministriamo bicarbonato e dopo trenta minuti o un'ora rivalutiamo l'EAB; la CO_2 potrà essere variata sia per il tempo intercorso, sia sopratutto perché dando HCO_3^- si dà anche CO_2 che è sempre in equilibrio. Quindi mantenendo costante la CO_2 si potrà valutare appieno l'effetto della terapia.

L'ultimo parametro introdotto è l'*anion gap.* Se si considerano nel LEC la somma dei cationi sodio e potassio e la somma degli anioni cloro e bicarbonato, si vede che la differenza tra questi cationi ed anioni è costante ed è rappresentata dagli anioni non dosati (anion gap).

$$AG = (Na^+ + K^+) - (Cl^- + HCO_3^-) = 16 \quad 2 \text{ mmol/l}$$

Quando gli anioni così calcolati superano 20 mmol/l si può presumere una invasione acida dell'organismo. Infatti, l'addizione di acido ha per conseguenza:

1) per il suo H^+ dissociato di trasformare il bicarbonato in H_2CO_3 che sarà eliminato attraverso i polmoni e quindi di diminuire la quantità di anioni abitualmente misurati;

2) attraverso il suo anione di riequilibrare la colonna degli anioni: ma questo anione non è generalmente identificato (salvo il cloro), si tratta infatti più spesso di lattati, fosfati, citrati solforati o di rilevare un'intossicazione di metanolo, acido salicilico, glicoletilenico etc.

Tuttavia, le acidosi ipercloremiche (per perdita di bicarbonati da cui consegue un'ipercloremia, da introduzione di cloruri acidificanti: HCl etc.) presentano un'anion gap normale. Col gap anionico basso e cloremia normale si può arguire la presenza di una situazione di iperkaliemia, ipermagnesiemia, ipercalcemia, ipoalbuminemia o addirittura un errore di laboratorio.

La diagnostica dei disordini acido-base è alquanto complessa perché quando il paziente giunge all'osservazione clinica la situazione, anche se originariamente determinata da una alterazione pura, di tipo respiratorio o metabolico, è composita e modificata sia dagli eventuali provvedimenti terapeutici instaurati al fine di salvaguardare l'omeostasi del pH o dall'intervento di processi di compenso, non è poi raro imbattersi in disturbi misti, in cui due o tre alterazioni primarie dell'EAB concorrono a complicare l'interpretazione diagnostica. Da qui è nata nel nostro istituto l'esigenza di immettere i dati dell'EAB in un computer che secondo criteri che saranno esposti in seguito, provvede alla diagnosi di alterazione dell'EAB e suggerisce la terapia più opportuna

Apparecchio per la misurazione della pressione osmotica

La pressione osmotica è una proprietà fondamentale delle soluzioni e quindi dei liquidi biologici. Essa è la forza che condiziona i movimenti d'acqua attraverso le membrane biologiche e la permeabilità selettiva. I movimenti d'acqua sono una delle caratteristiche salienti dei processi vitali. Il fine della determinazione della pressione osmotica non è, comunque, solo quello di conoscere la condizione di deidratazione od eccessiva idratazione ma è considerata molto utile per lo studio di tutti quei casi in cui gli equilibri organici e funzionali risultano più fortemente compromessi. Il rilievo della osmolalità dei liquidi biologici è di importanza basilare non solo dal punto di vista teorico, ma anche dal punto di vista pratico. Così, ad esempio, fra le intossicazioni esogene, quella da alcool è la più a lungo studiata nei suoi effetti metabolici ed indipendentemente dal dosaggio specifico dell'etanolo nel sangue, molti autori hanno dimostrato il parallelismo della gravità del quadro clinico con le modificazioni dell'osmolalità sierica dei soggetti esaminati.

Allo stesso modo il trattamento del diabetico che giunge in rianimazione in stato di coma, viene impostato, guidato e controllato sulla scorta di due esami: l'osmolalità sierica e urinaria e l'emogasanalisi. Il procedimento di misura dell'osmolalità risulta facilmente eseguibile in laboratorio sia con strumenti di tipo manuale o semiautomatico, che con strumenti totalmente meccanizzati. La maggior parte degli strumenti disponibili in commercio si basa sul metodo crioscopico. Sebbene, la sua determinazione

risulta estremamente semplice ed il confronto fra i vari apparecchi in commercio dimostri che esiste una correlazione altamente significativa fra i risultati ottenuti, tuttavia è possibile ottenere risultati errati sia nel caso in cui lo strumento (sopratutto se manuale) non viene utilizzato correttamente, sia quando la taratura non viene effettuata con standards accurati.

Per evitare tali incovenienti, la nostra scelta si è orientata verso l'acquisto di uno strumento completamente automatico in grado di eseguire venticinque determinazioni per ora ed in cui l'intervento dell'operatore si limita solo a livello di taratura e per l'approntamento del piatto campionatore. Infatti, L'Osmotic pressure auto-stat è un osmometro completamente automatico che serve a determinare la pressione osmotica dei liquidi organici (siero, plasma, urine, liquor) con alta affidabilità e precisione. Il principio su cui si basa è quello dell'abbassamento del punto di congelamento della soluzione che si esprime con simbolo ΔC, definito *delta crioscopico*, ed epresso dalla seguente formula:

$$\Delta C = 1.86 \times C \text{ e } \pi =$$

Il sistema di misurazione risulta costituito da una cella di misurazione, un sensore che registra la temperatura del campione, un blocco di misurazione ed un nuovo blocco di ultra super raffreddamento che innesca il processo di congelamento che in precedenti apparecchi era ottenuto mediante una forte vibrazione meccanica. Tutto il sistema è mantenuto a temperatura per mezzo di moduli termici. Non appena il campione giunge nella cella di misurazione, una corrente fluisce al modulo termico ed il campione viene raffreddato fino a raggiungere il punto di congelamento rimanendo però liquido. A questo punto tramite la corrente del modulo termico 3 si provoca l'ultra super raffreddamento ed il campione gela immediatamente, mentre la parte che si trova nel blocco di misurazione viene cristallizzata quindi avremo una fase solida in equilibrio con la fase liquida. Durante questo stadio è possibile misurare l'abbassamento crioscopico, mentre una diversa corrente viene immessa nei moduli termici 2 e 3 per scongelare il campione e successivamente espellerlo.

Interessanti in terapia intensiva sono alcuni parametri che si possono derivare dalla misura dell'osmolalità quali il rapporto osmolalità urinaria-osmolalità serica e l'osmolalità discriminata nonché la clearance osmolale e la clearance dell'H_2O libera su cui però non ci soffermeremo.

Il rapporto Uosm / Sosm dovrebbe essere >1 ed è di solito 3 o più alto, in quanto l'urina è ipertonica rispetto al plasma. Esso è quindi un buon indice della capacità del rene a concentrare l'urina; un rapporto uguale ad uno si riscontra sopratutto dopo l'uso di diuretici osmotici come mannitolo, urea, glucosio, in quanto l'acqua viene escreta isoosmoticamente con il soluto; un rapporto inferiore ad uno indica una vera perdita di acqua come nel diabete insipido, nell'intossicazione da H_2O o dopo il periodo di anemia post-traumatica.

Questo rapporto è un valido indice della funzione renale e può essere utilizzato per seguire l'andamento della malattia. Infatti, il rapporto Uosm / Sosm è notevolmente

ridotto nei pazienti con segni di alterata funzione renale; una caduta significativa è stata riscontrata nelle 24 ore che precede l'exitus, mentre il suo miglioramento si è osservato nei pazienti con evoluzione fausta.

L'osmolalità discriminata è calcolata dalla formula seguente:

$$\Delta Osm = Sosm\ (misurata) - Sosm\ (calcolata)$$

dove Sosm (calcolata) = 1,86 x mEq / l Sodio + mg / dl glucosio / 18 + mg / dl BUN / 2,8 (formula di Holmes)

In alcune situazioni patologiche questa differenza può aumentare per la presenza nel siero di sostanze osmoticamente attive *non identificate* e valori di tale differenza superiori a 40 mOsm / Kg assumono valore prognostico infausto.

Queste sostanze non identificate ma osmoticamente attive possono essere anioni come lattato o fosfato.

Un alto ΔOsm lo si può riscontrare quindi con pazienti diabetici ed uremici ma anche in pazienti iperlipemici e nei pazienti con mieloma multiplo, dove la concentrazione del sodio nel siero tende ad essere falsamente bassa alterando così il significato diagnostico di tale parametro. Infine, questo parametro può raggiungere valori elevati fino ad oltre 100 mOsm in soggetti intossicati con sostanze di basso peso molecolare come etanolo, acetone, metanolo, etere etilico, etc.

In conclusione queste brevi considerazioni sottolineano l'importanza ed il valore in rianimazione di questo esame che dovrebbe essere utilizzato molto più frequentemente come esame diagnostico orientativo, prima di approfondire nella ricerca delle sue varie componenti ogni quadro di squilibrio metabolico.

Sprettrofotometro UV-VIS a doppio raggio

Per tutte le altre indagini chimico-analitiche per le quali non disponiamo di strumentazione di tipo *dedicato* ricorriamo all'impiego di uno spettrofotometro UV-VIS a doppio raggio ed a lunghezza d'onda variabile collegato ad un computer che dispone dei seguenti programmi applicativi:

a) Programma per la scansione; l'utilizzatore può effettuare delle scansioni, memorizzare, richiamare e confrontare gli spettri mediante la loro sottrazione. E' necessaria una sola scansione e quindi lo spettro può essere visualizzato cambiando il campo spettrale ed il range di assorbanza per esempio espandendo un particolare. Tutti i dati relativi all'analisi ed ai metodi usati possono essere memorizzati su disco e quindi richiamati. Tale programma è particolarmente utile per il riconoscimento di sostanze tossiche contenute in matrici non eccessivamente complesse, previo trattamento estrattivo del campione.

b) Programma per l'analisi di più componenti: questo permette di trovare la concentrazione di miscele fino a 8 componenti (esempio: Hb e Hb patologiche).

c) Programma per l'analisi di singoli componenti: questo programma permette di usare sino a 9 standards in accordo con la legge di Lambert-Beer per costruire una curva

di taratura e visualizzarla sul monitor del computer.

d) Programma per cinetiche: utilizzato per lo studio delle reazioni enzimatiche. Una delle applicazioni elettive di questo strumento è la identificazione quantitativa di principi attivi contenuti nei preparati commerciali (compresse, sciroppi, polveri, etc.). Per la loro rapida identificazione utilizziamo una metodica basata sull'analisi degli spettri nel campo dell'ultravioletto (UV) previo trattamento del campione. La correlazione delle indagini spettrali, sulla base di spettri noti, memorizzati e selezionati in un archivio elettronico di rapida consultazione, è possibile tramite l'ausilio dello spettrofotometro nel quale è presente l'apposito programma per la scansione descritto precedentemente.

Infine, questo strumento per gli accessori di cui dispone può essere impiegato sia nella comune routine di laboratorio che nel campo più strettamente applicativo della ricerca per la messa a punto di nuove analisi.

Sistema automatizzato per analisi in immunoflurescenza

Il nostro sistema di analisi automatizzato consente di eseguire diverse analisi di laboratorio. L'apparecchio permette di effettuare in modo automatizzato dosaggi di farmaci in uso terapeutico, ormoni, analiti di chimica clinica, proteine e farmaci di abuso e di interesse tossicologico. Il sistema può funzionare con due modalità: analisi di gruppi di campioni (Batch) e analisi Monotest.

L'operazione in bach ha una importante caratteristica: la rapidità di azione, infatti può eseguire venti esami in venti minuti, rendendolo conveniente nell'economia del laboratorio di analisi.

L'operazione monotest consente di eseguire un profilo di esami su uno o più campioni senza dover cambiare reagente o carosello. Il principio del suo funzionamento si basa sulla immunofluorescenza in luce polarizzata (FPIA) e sul legame competitivo. In ogni metodo basato su questo sistema i reagenti sono rappresentati dagli anticorpi del farmaco, l'antigene fluoresceina-marcato ed il siero o plasma in esame: le molecole di farmaco libero nel campione competono con l'antigene reso fluorescente per i siti leganti dell'anticorpo impiegato in quantità limitata nell'analisi. Si tratta, in definitiva di una reazione che avviene per legame competitivo: infatti, si finisce per misurare la quantità delle piccole molecole dell'antigene che, potendo ruotare molto liberamente, depolarizzano in maniera marcata la fluorescenza emessa. Il grosso complesso molecolare formato dalla reazione tra l'antigene e l'anticorpo ruota invece molto lentamente ed in questo caso la fluorescenza di emissione presenta circa lo stesso grado di polarizzazione del raggio della luce di eccitazione.

Maggiore è la concentrazione del farmaco nel campione è più elevata risulta la capacità della miscela in analisi di ridurre la polarizzazione della fluorescenza emessa, poichè molto antigene rimane libero in proporzione alla quantità di anticorpi neutralizzati; viceversa, in presenza di poco farmaco, il raggio di luce fluorescente è emesso fortemente polarizzato. Con questo procedimento la misura della reazione avviene senza la necessità di separare il libero dal legato ed il metodo analitico è quindi omogeneo. Molteplici sono i vantaggi di tale metodica, tra cui: l'alta sensibilità, la semplicità della metodica, un'eccellente stabilità della curva di calibrazione, una

lunga conservazione del reagentario, una metodologia omogenea e quindi rapida e facile ad eseguirsi, una completa automazione.

Gli svantaggi sono rappresentati dalla possibilità di binding aspecifico e dalla fluorescenza di proteine endogene.

Con tale metodica di immunofluorescenza in luce polarizzata nel nostro laboratorio effettuiamo il dosaggio dei farmaci potenzialmente tossici, di alcune droghe d'abuso (anfetamine, barbiturici, benzodiazepine, cannabinoidi, metaboliti della cocaina, oppiacei, fenciclidina, triciclici) e vari analiti di chimica clinica.

Per questi ultimi però il sistema utilizza la tecnica dell'attenuazione dell'energia radiante, la quale si basa sulla misurazione della attenuazione della luce polarizzata causata dalla produzione di cromogeno che risulta direttamente proporzionale alla quantità dell'analita ricercato.

Tecniche di monitoraggio neurofisiologico in terapia intensiva

Introduzione

E' noto che un elevato numero di pazienti ricoverati in un Centro di Rianimazione presenta alterazione dello stato di coscienza, per la presenza di un danno neurologico primitivo o secondario. le patologie più frequenti associate a tale danno sono:

1) Il trauma cranio-encefalico;
2) L'encefalopatia post-anossica;
3) Gli accidenti cerebro-vascolari (infarto, emorragia cerebrale);
4) Le intossicazioni da sostanze neurodeprimenti, che, pur non implicando necessariamente un danno neurologico permanente, provocano comunque uno stato di compromissione funzionale del SNC di varia entità e durata.

In questi ultimi anni è apparso evidente che il monitoraggio dello stato neurologico del paziente critico è altrettanto importante di quello delle altre funzioni vitali (cardio-circolatoria, respiratoria, renale e metabolica) il cui controllo rappresenta già il cardine della moderna terapia intensiva.

L'esame clinico neurologico del paziente critico presenta però problemi particolari:

1- L'assenza di contatto con l'ambiente rende impossibile raccogliere dati anamnestici e sintomatologici soggettivi direttamente dal paziente;

2- Molti pazienti presentano insufficienza respiratoria tale da richiedere ventilazione controllata e quindi curarizzazione, che rende impossibile la valutazione dei riflessi aventi come effettori i muscoli scheletrici (es. riflessi miotatici, addominali, reazione al dolore);

3- La terapia barbiturica ad alti dosaggi nei pazienti con ipertensione endocranica comporta un'intensa depressione del SNC, fino alla soppressione dell'EEG.

Una valutazione neurologica completa di questo tipo di pazienti richiede pertanto l'adozione di metodi di studio più sofisticati, che consentano di superare i limiti che i suddetti problemi pongono all'esame clinico neurologico tradizionale.

Un sostanziale passo in avanti si è avuto in tal senso con l'affermarsi dei metodi di studio elettrofisiologici. Essi si basano sul fatto che la trasmissione di impulsi nervosi comporta lo sviluppo di potenziali bioelettrici, i quali, sommandosi, creano variazioni di potenziale che possono essere registrate sulla superficie corporea (ed in qualche caso direttamente sul tessuto nervoso, come avviene in campo neurochirurgico o sperimentale). Questi metodi sono di due tipi: quelli che registrano l'attività bioelettrica cerebrale spontanea (come l'EEG) e quelli che registrano l'attività evocata (come i Potenziali Evocati).

Elettroencefalogramma

L'elettroencefalogramma costituisce la registrazione dell'attività elettrica cerebrale spontanea rilevabile mediante elettrodi posti sullo scalpo. La rappresentazione dell'attività registrata avviene sotto forma di uno o più tracciati lineari, costituiti da deflessioni (onde) positive o negative (la negatività corrisponde per convenzione ad una deflessione verso l'alto). Com'è noto, il numero di onde presenti nel tracciato nell'unità di tempo definisce la frequenza dell'attività elettrica registrata, che si esprime in cicli/secondo (Hz). I ritmi elettroencefalografici corrispondono a quattro diversi intervalli di frequenza: delta (1-3 Hz), theta (4-7 Hz), alfa (8-12 Hz) e beta (oltre 12 Hz). Forme d'onda particolari sono gli spikes, deflessioni ampie ed appuntite, espressione di attività anomala sincronizzate, e tipiche degli stati convulsivi.

Registrazione dell'elettroencefalogramma

La registrazione dell'elettroencefalogramma avviene com'è noto per mezzo di elettrodi, che costituiscono l'elemento di contatto tra il corpo del paziente ed il sistema di registrazione. I due tipi di elettrodo più usati per l'EEG sono: 1) elettrodi a coppetta; 2) elettrodi ad ago. I primi si fanno apprezzare per la loro buona tollerabilità, caratteristica importante nel monitoraggio intensivo; tuttavia la loro applicazione sullo scalpo può essere piuttosto laboriosa, tenuto conto anche di alcuni problemi specifici del paziente critico (decubito obbligato, mancanza di collaborazione etc.). Gli elettrodi ad ago invece sono molto rapidi e facili da usare e perciò vengono di solito preferiti, la loro impedenza è più elevata, ma ciò di solito non crea problemi particolari. Con adeguate misure di asepsi il rischio di infezione o di trasmissione di malattie infettive tra pazienti diversi è estremamente basso; tuttavia non è opportuno lasciarli in sede a lungo.

Montaggio degli elettrodi per EEG

Per il posizionamento degli elettrodi sullo scalpo il procedimento attualmente più diffuso in elettroencefalografia è il Sistema Internazionale 10-20, che prevede l'applicazione degli elettrodi lungo le intersezioni di linee che uniscono i principali punti di repere del cranio. La distanza tra un'intersezione e l'altra corrisponde al 10 o 20% della lunghezza totale della linea. La posizione e le sigle relative ai diversi elettrodi del sistema sono mostrate in Figura 8.

Registrazione mono e multicanale

La registrazione dell'elettroencefalogramma può avvenire anche su un canale unico; ciò però presuppone che l'area dov'è posto l'unico elettrodo rifletta adeguatamente l'attività presente su tutta la restante superficie dello scalpo, il che non si realizza in molte circostanze patologiche, per cui il suo uso è limitato a situazioni in cui si desidera monitorizzare, senza troppo ingombro, le alterazioni qualitative del tracciato, prescindendo da quelle topografiche, come avviene ad esempio nel monitoraggio neurofisiologico dell'attività anestetica durante interventi chirurgici d'elezione in sedi extracerebrali. Una tecnica di analisi spesso associata a questo tipo di registrazione è l'FFT (vedi oltre).

Figura 8. Posizione e sigle relative ai diversi elettrodi per la registrazione EEG.

La registrazione multicanale può essere effettuata sia con un montaggio di tipo monopolare che di tipo bipolare. Nel primo caso l'elettrodo attivo è posto sullo scalpo, mentre quello di riferimento è silente e situato in sede auricolare o extracefalica. Nel secondo caso gli elettrodi posti sullo scalpo sono divisi in coppie, nelle quali uno funge da elettrodo attivo, l'altro da riferimento.

Il vantaggio principale della registrazione bipolare è rappresentato dalla possibilità di individuare potenziali di scarsa ampiezza ed estensione sulla superficie dello scalpo; tuttavia con tale tecnica circoscrivere e definire spazialmente potenziali molto ampi può essere difficile. Al contrario, con la registrazione monopolare la definizione spaziale anche di potenziali ampi è soddisfacente, ma l'individuazione di piccoli potenziali può a volte essere difficoltosa. Inoltre esiste la possibilità di artefatti se gli elettrodi di riferimento non sono silenti.

La registrazione monopolare multicanale è quella che permette di valutare nel modo migliore la distribuzione sullo scalpo dell'attività elettroencefalografica, per cui è la più utilzzata per il mappaggio cerebrale. Richiede però un montaggio accurato degli elettrodi, specie per quel che riguarda quelli di riferimento. Inoltre un aumento del numero degli elettrodi registranti, se aumenta la definizione topografica della tecnica, aumenta pure il rischio che insorgano problemi legati ad interferenze tra elettrodi troppo vicini ed alla complicatezza del sistema; un numero di canali adeguato per un monitoraggio neurofisiologico attento che comprenda anche tecniche di mappaggio cerebrale è a nostro parere compreso tra 15 e 25, superiore comunque agli otto consentiti da molti degli apparecchi adoperati per eseguire l'EEG di routine in reparto.

Utilità dell'EEG in terapia intensiva

Attraverso l'EEG è possibile valutare lo stato funzionale del SNC, con particolare riguardo alle strutture talamo-corticali; individuare tempestivamente la comparsa di deterioramenti della funzionalità cerebrale e/o la comparsa di focolai epilettogeni, al

fine di instaurare un precoce trattamento; ottenere infine dei dati utili a fini diagnostici differenziali nel coma d'incerta eziologia e ricavare anche attraverso l'analisi di patterns caratteristici (es. alfa-like coma, ritmo sonno veglia) delle indicazioni d'interesse prognostico.

Limiti dell'EEG tradizionale

L'uso dell'EEG lineare (raw EEG) nel monitoraggio neurologico intensivo sopporta la registrazione di tracciati di notevole lunghezza, la cui interpretazione e comparazione risulta assai impegnativa; l'archiviazione e la gestione dei dati sarebbe inoltre problematica, data la loro notevole quantità e l'ingombro prodotto dal supporto cartaceo dei tracciati, che è tra l'altro deteriorabile. Per questo motivo da alcuni anni si va diffondendo l'uso di tecniche computerizzate di analisi dell'elettroencefalogramma.

Tecniche di analisi computerizzata dell'EEG

La diffusione sempre più ampia che i computers hanno conosciuto in questi ultimi anni, grazie alla costante riduzione dei costi e delle dimensioni delle apparecchiature, nonché alla crescente versatilità e facilità d'uso delle stesse, ha portato anche alla diffusione nell'ambito del monitoraggio clinico di tecniche computerizzate di analisi dell'EEG prima confinate all'ambito eminentemente sperimentale.

Verranno descritte di seguito alcune delle principali.

Analisi di correlazione

Esistono due tipi di queste analisi: la prima è la correlazione reciproca (cross-correlation) in cui si comparano segnali provenienti da zone diverse dello scalpo e registrati simultaneamente. Le analogie di ampiezza e forma sono espresse dalla covarianza. L'analogia di sola forma, non considerando l'ampiezza, è espressa dal coefficiente di correlazione, i cui valori oscillano da +1 (eguale polarità) a -1 (polarità opposta). La frequenza, condizionando il tempo di insorgenza delle onde, influenza anche la loro correlazione. Ciò è espresso dalla cosidetta funzione di coerenza. I valori di queste funzioni, riferiti al tracciato elettroencefalografico registrato in un certo intervallo di tempo, vengono rappresentati in un sistema di coordinate, che mostrano l'andamento di queste variabili dipendenti in funzione del tempo o della frequenza, a seconda dei casi.

Il secondo tipo di analisi è l'autocorrelazione che confronta ampiezza e forma di segnali registrati dalla stessa area dello scalpo in tempi diversi. E' sostanzialmente analoga al primo sistema, ma questa volta il segnale viene confrontato con sé stesso. E' particolarmente adatta all'individuazione di componenti periodiche nel tracciato.

Analisi spettrale di potenza (Power spectrum analysis)

Un tracciato campione (sample) di EEG registrato in un certo intervallo di tempo viene elaborato con l'analisi di Fourier, al fine di misurare il voltaggio relativo a ciascuno dei vari ritmi EEG presenti nel campione; quindi i valori ottenuti vengono rappresentati in un diagramma voltaggio/frequenza, dove viene rappresentata la Potenza (cioé il quadrato dell'ampiezza) dell'attività elettrica cerebrale registrata in funzione della sua

frequenza. Il diagramma può consistere in una serie di istogrammi, ciascuno riferentesi ad un determinato intervallo di frequenza, oppure, grazie ad un procedimento d'interpolazione (smoothing), può essere rappresentato per mezzo di una curva continua.

Analisi spaziale

In questa procedura L'EEG viene rappresentato sotto forma di linee isopotenziali, le quali uniscono tutti i punti dello scalpo aventi la stessa differenza di potenziale. Il risultato è una mappa somigliante ad una certa topografia, con *depressioni* e *rilievi* evidenziati dalle linee isopotenziali che, come le isoipse geografiche, indicano il crescere ed il decrescere dei livelli (in questo caso, dei livelli di potenziale bioelettrico cerebrale). Al posto delle linee possono essere usate strisce di vari colori, rappresentanti intervalli di potenziale lungo una scala di valori, che va dal massimo negativo al massimo positivo. La mappa va intesa come riferita ai valori registrati in un certo istante. Visualizzando in sequenza mappe riferentisi ad intervalli di tempo consecutivi (cartooning), è possibile osservare lo spostamento sullo scalpo di fronti d'onda, la cui genesi viene attribuita da molti autori al mutare d'orientamento di dipoli posti nello spessore dell'encefalo.

Compressed Spectral Array (CSA)

Esso, combinazione di più metodiche, è costituito da un diagramma tridimensionale in cui nell'asse x sono riportati i valori di frequenza del segnale registrato, i cui valori di potenza sono invece rappresentati lungo l'asse y. Nell'asse z invece sono riportati gli intervalli temporali in cui l'analisi ampiezza / frequenza è stata eseguita. In pratica ciò equivale a sovrapporre curva di analisi spettrale in progressione cronologica. In questo modo è possibile disporre di una rappresentazione unitaria della distribuzione delle frequenze nel segnale elettroencefalografico lungo un certo periodo di tempo. Tale metodo di analisi risulta utile sopratutto quando il monitoraggio della funzione cerebrale deve essere breve ed intenso, come ad esempio nella chirurgia della carotide, ma è stato adoperato, con risultati interessanti, anche nel monitoraggio a lungo termine del coma.

Mappaggio dopo analisi spettrale

Associando i due sistemi di analisi spettrale e di analisi spaziale, si ottiene una mappa dello scalpo che mostra la distribuzione spaziale dei vari ritmi EEG presenti nel campione registrato, ovverosia una rappresentazione della frequenza in funzione dello spazio (Figura 9).

Ciò consente di individuare la presenza di asimetrie, anche piccole, del ritmo EEG, evidenziando disfunzioni o foci di attività irritativa circoscritti, cosa che può essere non facile anche per un elettroencefalografista esperto che disponga del solo tracciato EEG tradizionale. Il problema principale delle tecniche di mappaggio è costituito dall'attenzione particolare che bisogna porre nell'analisi dei risultati, dato che tali tecniche sono piuttosto sensibili ad artefatti sia di origine biologica (movimento degli occhi) sia non biologica, dovuti per lo più a malfunzionamento degli elettrodi, in particolare quelli di riferimento (references). L'analisi dei risultati ottenuti presuppone pertanto una cono-

Figura 9. Mappa dello scalpo con la distribuzione spaziale dei vari ritmi EEG presenti nel campione registrato.

scenza adeguata di tali artefatti, al fine di riconoscerli e di individuare la genesi. Un altro problema è quello del confronto statistico di mappe ottenuti da soggetti diversi, necessario per lo studio clinico, (elaborazione di parametri normativi, confronto di questi con i dati patologici). Attualmente la soluzione più logica sembra quella di un confronto statistico tra i dati informatici numerici su cui si basa l'elaborazione della mappe stesse.

Riassumendo, i principali vantaggi offerti dagli odieni metodi di analisi dell'EEG sono:

1) Rappresentazione dell'attività elettrica cerebrale da un punto di vista quantitativo, il che consente la comparazione esatta di tracciati ottenuti da diversi soggetti o dallo stesso soggetto in tempi diversi;

2) Possibilità di mappaggio dell'attività elettrica cerebrale spontanea ed evocata, il che permette l'individuazione a colpo d'occhio di focalità ed asimmetrie (Fig. 10);

3) Possibilità di monitoraggio neurofisiologico intensivo, grazie all'individuazione nel tracciato di fenomeni periodici o di alterazioni del ritmo indicativo di sofferenza cerebrale.

Gli svantaggi sono rappresentati da:

1) necessità di disporre di tecnologie adatte (eleboratori forniti di software e/o hardware dedicato) che hanno anche un costo superiore a quello delle apparecchiature elettroencefalografiche tradizionali;

2) necessità di apprendimento da parte del personale medico delle modalità d'uso di tali tecnologie;

3) mancanza d'informazione, sulla base *sic et simpliciter* del solo diagramma d'analisi, di alcuni parametri, come la forma d'onda, che per essere adeguatamente valutati richiedono l'esecuzione di un tracciato elettroencefalografico tradizionale.

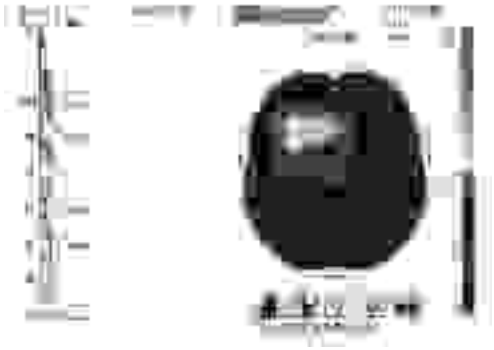


Figura 10. Chiaro esempio di focalità per mezzo del mappaggio dopo analisi spettrale.

Potenziali evocali

Con il termine di potenziale evocati (PE) si indicano le variazioni del potenziale bioelettrico neuronale indotte da uno stimolo specifico. I PE vengono registrati per mezzo di elettrodi posti solitamente sulla superficie corporea (in rari casi direttamente sul tessuto nervoso) e rappresentati sotto forma di un tracciato costituito da una serie di deflessioni, onde, ciascuna dotata di una propria latenza, polarità, ampiezza ed altri parametri, lo studio dei quali ci consente di ottenere un'interpretazione clinico-funzionale del tracciato ottenuto.

In relazione al tipo di stimolo utilizzato i PE si distinguono in: Somatosensoriali (SEP), Acustici (AEP, Visivi (VEP).

Gli AEP si distinguono in AEP a breve latenza (BAEPs o ABR) a media latenza (MLAEP o MLA) ed a lunga latenza (LLAEP). I BAEPs (Fig.11) hanno origine da generatori di ritmo posti nel tronco cerebrale; i generatori degli MLR sono invece presumibilmente talamo-corticali. Per i LLAEP, ancora non molto studiati, si ipotizzano generatori corticali, forse localizzati nelle aree associative. La registrazione di questi potenziali avviene per mezzo di elettrodi posti in corrispondenza dei padiglioni auricolari e dello scalpo.

I SEPs sono prodotti da uno stimolo elettrico applicato sulla cute in corrispondenza di un nervo periferico, di solito il nervo mediano al polso (SEPs dell'arto superiore; Fig.12) o il nervo popliteo o tibiale (SEPs dell'arto inferiore).

Gli elettrodi di registrazione sono posti in corrispondenza della colonna vertebrale e sullo scalpo, nonché in vicinanza di grossi tronchi nervosi periferici (cavo popliteo, punto di Erb). L'origine dei SEPs è da ricondurre a generatori posti lungo le vie nervose somatosensoriali, dai nervi periferici (picchi più precoci) fino alla corteccia (picchi tardivi).

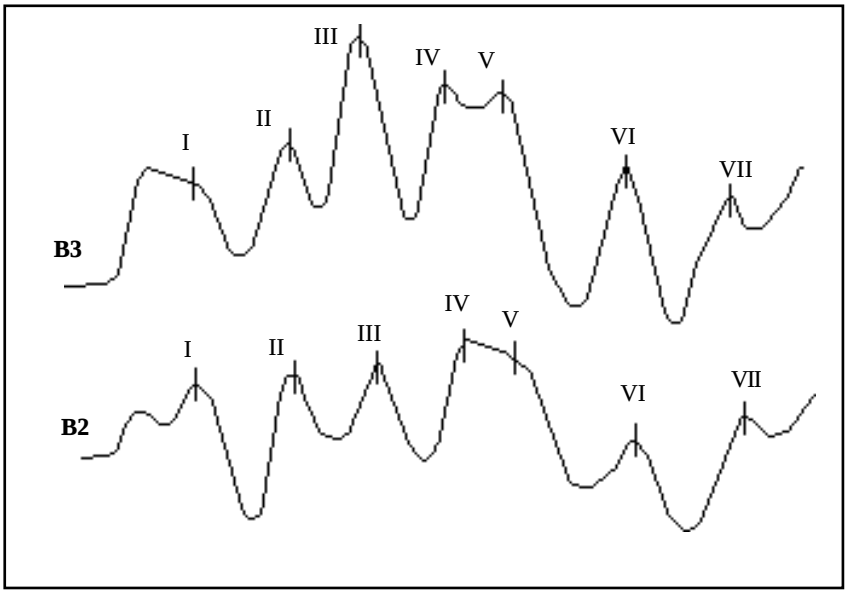


Figura 11. Potenziali evocati: i BAEPs.

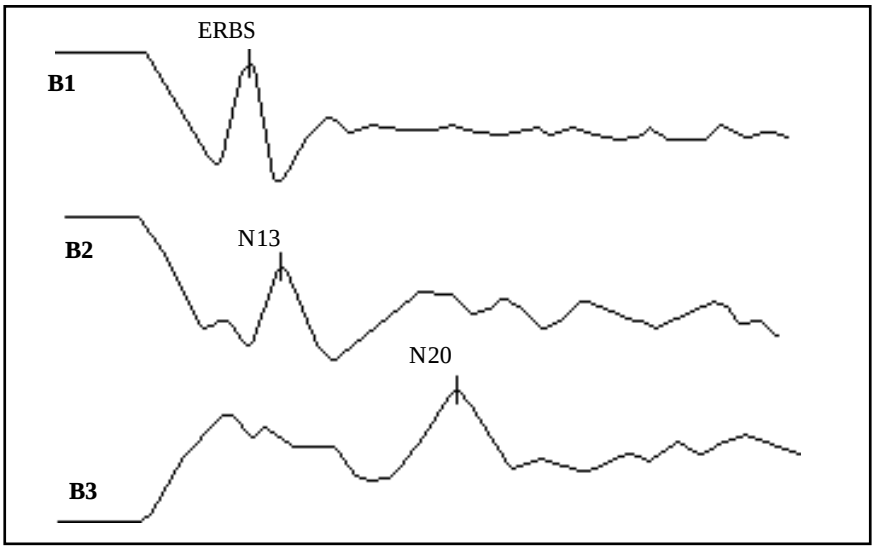


Figura 12. Potenziali evocati: i SEPs dell'arto superiore.

I VEP sono prodotti da stimoli visivi (patterns o flashes), presentati di solito monocularmente. Gli elettrodi di registrazione hanne sede nelle regioni posteriori dello scalpo. Le onde dei VEP hanno tutte una latenza elevata, e si ritengono connesse con fenomeni di percezione corticale dello stimolo visivo.

Caratteristiche generali dei potenziali evocati

Analogamente all'elettroencefalogramma anche i potenziali evocati constano di variazioni di potenziale registrate solitamente sulla superficie corporea e rappresentate sotto forma di onde. Tuttavia, a differenza delle onde elettroencefalogragiche, quelle dei potenziali evocati non hanno carattere stocastico, ma posseggono invece caratteri costanti, che si possono riassumere in quattro parametri principali: latenza, polarità, ampiezza ed ordine di successione.

La *latenza* di un'onda è il ritardo con cui essa si manifesta rispetto ad un evento precedente, che può essere rappresentato dallo stimolo iniziale che evoca il potenziale (latenza assoluta) o da un'altra onda dello stesso tracciato (interlatenza). La latenza viene espressa in msec e va sempre riferita al punto più alto dell'onda, cioé al suo picco. La misurazione della latenza ha un'importanza notevole, poiché, essendo inversamente proporzionale alla velocità di conduzione dell'impulso nervoso lungo la via sensitiva esplorata è il parametro più diretto per valutare la presenza di lesioni nervose, che riducono tale velocità. La latenza inoltre risente di fattori tecnici o soggettivi in misura minore dell'ampiezza, pertanto risulta più affidabile di questa nel valutare la reale natura patologica delle alterazioni presenti nel tracciato.

La *polarità* consiste nella positività o negatività di un'onda, espressa sotto forma di una deflessione del tracciato in alto o in basso. La rappresentazione della polarità è convenzionale: negli AEP la deflessione verso l'alto corrisponde alla positività; nei SEP, invece, alla negatività, come nell'EEG.

L'*ampiezza* è la distanza verticale tra il picco dell'onda e l'isoelettrica, la quale si assume per livello zero (ampiezza assoluta); oppure è la distanza verticale tra picchi di onde consecutive di polarità opposta (ampiezza interpicco). L'ampiezza presenta una maggiore variabilità intersoggettiva rispetto alla latenza, per cui soltanto variazioni molto ampie, di solito in difetto, risultano significative (ad es. un tracciato complessivamente ipovoltato, assenza totale di alcune onde, etc.).

L'*ordine di successione* fa sì che nel tracciato dei potenziali evocati ogni onda abbia una sua precisa identità, e venga pertanto denominata con sigle, che variano a seconda del tipo di PE: ad esempio, nel tracciato dei BAEPs (potenziali evocati acustici a corta latenza), che consiste di una serie di sette onde, ciascuna onda viene indicata con un numero romano progressivo, da I a VII.

Registrazione dei potenziali evocati

Il problema fondamentale della registrazione dei p.e. è rappresentato dall'isolamento di questi potenziali, di ampiezza assai modesta (dell'ordine di microvolt) da tutti questi eventi elettrici che non hanno relazione con essi, cioé privi di una precisa relazione temporale di causa-effetto con la stimolazione attuata alla periferia; questi eventi sono rappresentati dall'attività spontanea EEG, che costituisce il rumore di fondo della

registrazione, o da veri e propri artefatti, prodotti da movimenti del paziente o da fonti di attività elettrica esterne (ad es. lampade fluorescenti, trasduttori, motori elettrici).

L'isolamento del segnale dall'attività elettrica estranea ad esso si ottiene, oltre ovviamente che con l'eliminazione di ogni possibile fonte di artefatto, mediante due accorgimenti in fase di registrazione: l'elaborazione di medie sincrone (averaging) ed il filtraggio.

Averaging

Il tracciato dei p.e. rappresenta il prodotto di una serie di stimolazioni; con questa tecnica, dopo ciascuna stimolazione, il segnale registrato viene sommato al segnale precedente, ed il risultato diviso per due, in modo da ottenere alla fine del ciclo di stimolazioni un tracciato che rappresenta la media aritmetica dei tracciati ottenuti; l'operazione di media annulla tutti quei fenomeni che non compaiono con un intervallo regolare dallo stimolo, ma hanno una distribuzione random, come gli artefatti muscolari, e sopratutto il ritmo EEG, che non è possibile eliminare alla fonte.

Filtri

L'attività elettrica dei generatori delle onde dei p.e. è compresa entro un certo intervallo di frequenza: adoperando dei filtri durante la registrazione dei p.e. è possibile attenuare tutti i fenomeni elettrici estranei aventi frequenza compresa al di fuori di quest'intervallo. Il livello di frequenza a partire dal quale il filtro entra in funzione viene fissato dall'operatore prima di iniziare la registrazione. E' necessario che il range di valori di frequenza non sia troppo ristretto, pena l'eliminazione di eventi elettrici che ci interessano, né troppo ampio, per evitare la registrazione di artefatti.

Mappaggio dei potenziali evocati

Come per l'EEG è possibile anche per i potenziali evocati l'applicazione di tecniche di mappaggio (Fig.13).

Le mappe dei PE rappresentano il voltaggio e la polarità dei potenziali presenti sulle varie aree dello scalpo in funzione della latenza dallo stimolo. Comparando le mappe registrate ad intervalli di latenza successivi si evidenzia la diffusione del *fronte d'onda* del PE sulla superficie dello scalpo. Queste tecniche, oltre a possedere un notevole interesse sperimentale aprono la strada anche a possibilità di uno studio clinico neurofisiologico più completo del paziente critico. I vantaggi di queste tecniche sono infatti i seguenti:

- possibilità di uno studio topografico non più solo dell'attività cerebrale spontanea, ma anche di quella evocata; viene così esplorata funzionalmente anche la responsività del sistema nervoso agli stimoli esterni;
- valutazione non più dell'attività corticale nel suo insieme, ma possibilità di circoscrivere l'esplorazione funzionale a vie e centri nervosi determinati;
- possibile contributo alla diagnosi di sede delle lesioni; per quest'ultimo fine saranno necessarie ulteriori informazioni cliniche e sperimentali, che evidenzino la presenza e la natura di correlazioni tra danno neurologico ed alterazioni nella distribuzione sullo scalpo dell'evento bioelettrico evocato.

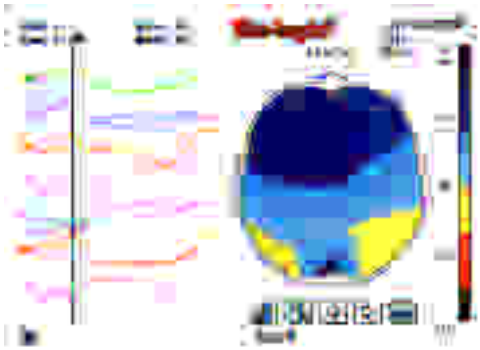


Figura 13. Processo di mappaggio cerebrale con l'ausilio dei potenziali evocati.

Uso clinico dei Potenziali evocati

Rispetto alle tecniche di studio clinico del SNC finora utilizzate i Potenziali Evocati presentano alcune catatteristiche innovative:

1) rispetto a i metodi di studio neuroradiologici, come la TAC, i PE si diversificano per il tipo di approccio, che non è più anatomo-morfologico, ma funzionale. Peraltro, una volta identificati con maggiore precisione i generatori di ritmo, questa metodica potrebbe consentire anche una diagnosi di sede.

2) rispetto all'EEG, i PE si differenziano per il fatto di esplorare la funzionalità solo di strutture ben determinate, che, nel caso almeno dei PE a breve latenza, hanno in gran parte sede sottocorticale. Inoltre l'attività elettrica registrata non è spontanea, ma evocata da uno stimolo specifico, e quindi generata da specifiche strutture.

I potenziali evocati che rivestono maggior interesse per l'intensività sono quelli a breve latenza, per i seguenti motivi: 1) sono i più costanti e riproducibili; 2) risentono poco dell'effetto di farmaci neurodeprimenti che alterano invece significativamente il tracciato elettroencefalografico; 3) si originano, almeno in parte, da strutture, come il tronco cerebrale, la cui integrità è essenziale per il recupero (e mantenimento) dello stato di coscienza.

Ancora limitata è l'adozione nel monitoraggio del paziente critico di potenziali a latenza più lunga, come ad esempio gli MLR (potenziali acustici a latenza intermedia). Queste risposte più tardive, benché meno standardizzate, presentano il vantaggio di studiare anche la funzionalità di strutture nervose corticali e sottocorticali.

Attualmente l'applicazione dei PE in terapia intensiva segue tre linee principali:

- diagnosi di sede delle lesioni del SNC su base anatomo-fisiologica;
- diagnosi di morte cerebrale;
- valutazione prognostica nel coma.

La prima applicazione presuppone una precisa conoscenza dei generatori d'onda dei

potenziali registrati; benché allo stato attuale delle ricerche questo risultato non possa dirsi pienamente raggiunto, numerosi studi clinici basati sul confronto fra referto anatomo-patologico e alterazioni del tracciato dei PE (sopratutto BAEPs) hanno fornito risultati interessanti. Un caso esemplificativo tratto dalla nostra personale esperienza è mostrato in Fig.14.

La diagnosi di morte cerebrale rappresenta un problema ancora discusso, non essendo universalmente accettate né la sua definizione, né le procedure utilizzate per accertarla; nel contesto di questo problema, i PE rappresentano una metodica ancora accessoria, ma oggetto di crescente interesse. La morfologia dei tracciati evocabili da pazienti in morte cerebrale (Fig.15) non è univoca, benché vi sia una sostanziale concordanza tra le varianti riportate da diversi autori.

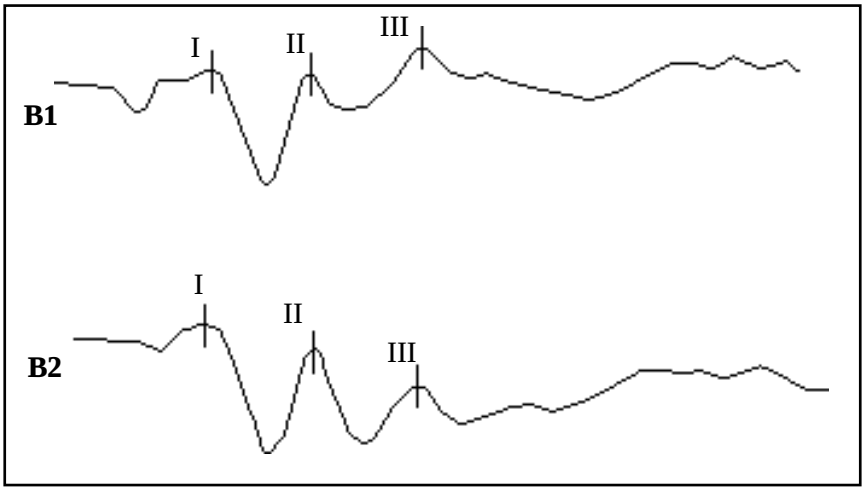


Figura 14. Esempio di applicazione dei potenziali evocati per la diagnosi di sede della lesione del SNC.

L'influenza di fattori periferici (lesioni uditive, neuropatie, etc.) potrebbe inoltre compromettere l'attendibilità dei dati registrati; il significato clinico dei PE in quest'ambito va perciò inteso alla luce degli altri parametri clinici attualmente disponibili. La terza applicazione che riguarda più strettamente il monitoraggio del paziente critico, ha dato dei risultati particolarmente validi in caso di approccio multimodale: ad esempio, esecuzione combinata di BAEPs, SEPs, VEPs, ed in alcuni casi, anche di MLAEPs ed EEG. La maggior parte degli autori concorda nell'evidenziare una buona correlazione tra alterazioni nei PE registrati ed outcome dei pazienti in coma di varia origine. Sono anche stati riportati casi interessanti di lesioni infratentoriali in cui la registrazione dei PE ha consentito di individuare un'evoluzione peggiorativa non altrimenti evidenziabile.

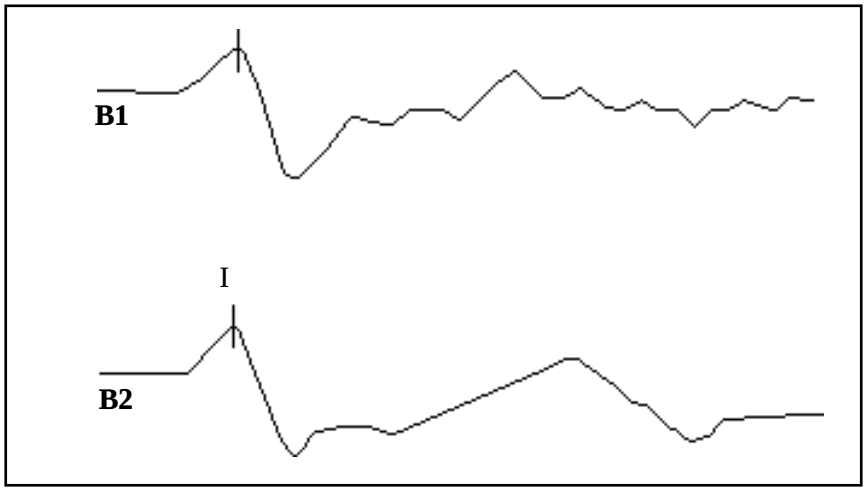


Figura 15. Esempio di applicazione dei potenziali evocati per la diagnosi di morte cerebrale.

Limiti dei potenziale evocati

I principali limiti all'applicazione clinica dei PE sono rappresentati da:

1) compromissione dell'evocabilità a causa di lesioni periferiche, sopratutto di origine traumatica: es. lesioni uditive nel caso dei BAEPs;

2) studio limitato alle specifiche strutture stimilate: la funzionalità delle altre strutture nervose viene determinata in maniera indiretta;

3) scarse informazioni circa la qualità della vita a lungo termine del paziente; questo problema è stato evidenziato sopratutto con i Potenziali Evocati a breve latenza. Un parziale superamento di questo limite potrebbe arrivare dall'applicazione clinica di potenziali evocati a più lunga latenza, il cui uso è tuttavia ancora limitato.

Conclusioni

In questi ultimi anni le possibilità di studio dello stato neurologico del paziente critico con alterazioni della coscienza si sono notevolmente ampliate, con l'avvento di tecniche neurofisiologiche sostanzialmente nuove (come i potenziali evocati) o con importanti innovazioni nell'ambito di tecniche più sperimentate (come l'analisi spettrale ed il mappaggio dell'EEG lineare).

Il principale vantaggio di queste tecniche è rappresentato dalla possibilità di valutazione neurologica in pazienti in cui l'assenza di contatto con l'ambiente (dovuta a motivi patologici, farmacologici, etc.) e l'eventuale curarizzazione compromettano la validità dell'esame clinico neurologico tradizionale. In particolare, la registrazione dei potenziali evocati a breve latenza consente uno studio funzionale del tronco cerebrale che non può essere effettuato con nessuna altra tecnica attualmente disponibile; essa è inoltre utile anche nel monitoraggio neurofisiologico durante la barbiturizzazione ad alti dosaggi, che sopprime l'EEG.

Le tecniche di analisi spettrale e di mappaggio, pur non fornendo dati nuovi rispetto a quelli ottenibili mediante un accurato esame del tracciato elettroencefalografico lineare, consentono una valutazione del tracciato stesso in maniera non solo più rapida ed efficace, specie per quanto riguarda la definizione topografica delle alterazioni, ma sopratutto su base quantitativa; ciò facilita notevolmente la comparazione e l'analisi statistica dei dati e la loro gestione sul piano organizzativo (immagazzinamento in archivi computerizzati).

A fronte di questi aspetti positivi, l'utilizzazione delle tecniche sopradescritte al monitoraggio del paziente critico, oltre a comportare spese non indifferenti per l'acquisto delle apparecchiature (il cui costo, nei modelli più sofisticati rimane ancora nell'ordine delle centinaia di milioni di lire), comporta anche l'acquisizione da parte del personale medico di un discreto bagaglio di nozioni che va dalla neurofisiologia clinica, alla neuroanatomia, ed anche all'informatica, dato che molti degli apparecchi più avanzati possiedono un alto livello di computerizzazione. E' peraltro inevitabile che il progredire delle tecniche biomediche, se da un lato consente uno studio sempre più accurato del paziente critico, dall'altro imponga all'Intensivista un sempre maggior livello di specializzazione e di aggiornamento professionale.

Bibliografia

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

Indice

Istruzioni per gli Autori ..... pag. 2
Editoriale ..... » 3
Le macchine in terapia intensiva ..... » 5
La ventilazione meccanica ..... » 7
La ventilazione artificiale ..... » 7
Tipi di ventilazione ..... » 8
Tecniche di ventilazione artificiale ..... » 12
Regolazione del respiratore ..... » 12
Complicanze della ventilazione meccanica ..... » 13
Tecniche dialitiche in terapia intensiva ..... » 15
Principi generali dell'emodialisi ..... » 15
Dializzatore ..... » 16
Tipi di membrane ..... » 17
Modulo sangue ..... » 18
Accesso vascolare ..... » 19
Anticoagulante ..... » 20
Sistema di preparazione del liquido di dialisi ..... » 20
Pretrattamento dell'acqua ..... » 20
Modulo dialisi ..... » 21
Tecniche alternative alla dialisi convenzionale ..... » 22
L'ossigenoterapia iperbarica ..... » 24
I principi dell'O.T.I. ..... » 25
Gli impianti iperbarici ..... » 26
Principali norme per la conduzione della O.T.I ..... » 28
Laboratorio di analisi in rianimazione e terapia intensiva ..... » 31
Introduzione ..... » 31
Organizzazione ..... » 31
Metodiche analitiche ..... » 32
Strumentazione ..... » 35
Tecniche di monitoraggio neurofisiologico in terapia intensiva ..... » 44
Introduzione ..... » 44
Elettroencefalogramma ..... » 45
Potenziali evocati ..... » 50
Conclusioni ..... » 57
Bibliografia ..... » 58
Indice ..... » 62
Volumi pubblicati nella collana Caleidoscopio ..... » 63
Collana Videocassette Medical Systems ..... » 65

Volumi pubblicati nella collana Caleidoscopio

1. **Rassu S.:** ***Principi generali di endocrinologia.*** **Gennaio '83**
2. **Rassu S.:** ***L'ipotalamo endocrino.*** **Giugno '83**
3. **Rassu S.:** ***L'ipofisi.*** **Dicembre '83**
4. **Alagna., Masala A.:** ***La prolattina.*** **Aprile '84**
5. **Rassu S.:** ***Il pancreas endocrino.*** **Giugno '84**
6. **Fiorini I., Nardini A.:** ***Citomegalovirus, Herpes virus, Rubella virus (in gravidanza).*** **Luglio '84.**
7. **Rassu S.:** ***L'obesita'.*** **Settembre '84**
8. **Franceschetti F., Ferraretti A.P, Bolelli G.F., Bulletti C.:*****Aspetti morfofunzionali dell'ovaio.*** **Novembre '84.**
9. **Kubasik N.P.:** ***Il dosaggio radioimmunologico (1).*** **Dicembre '84.**
10. **Kubasik N.P.:** ***Il dosaggio radioimmunologico (2) parte prima.*** **Gennaio'85.**
11. **Kubasik N.P.:** ***Il dosaggio radioimmunologico (2) parte seconda.*** **Febbraio '85.**
12. **Kubasik N.P.:** ***Il dosaggio radioimmunologico (3) parte prima.*** **Aprile '85.**
13. **Nacamulli D, Girelli M.E, Zanatta G.P, Busnardo B.:** ***Il TSH.*** **Giugno '85.**
14. **Facchinetti F. e Petraglia F.:** ***La ß-endorfina plasmatica e liquorale.*** **Agosto '85.**
15. **Baccini C.:** ***Le droghe d'abuso (1).*** **Ottobre '85.**
16. **Kubasik N.P.:** ***Il dosaggio radioimmunologico (3) parte seconda.*** **Dicembre '85.**
17. **Nuti R.:** ***Fisiologia della vitamina D: Trattamento dell'osteoporosi post-menopausale.*** **Febbraio '86**
18. **Cavallaro E.:** ***Ipnosi: una introduzione psicofisiologica.*** **Marzo '86.**
19. **Fanetti G.:** ***AIDS: trasfusione di sangue emoderivati ed emocomponenti.*** **Maggio '86.**
20. **Fiorini I., Nardini A.:** ***Toxoplasmosi, immunologia e clinica.*** **Luglio '86.**
21. **Limone P.:** ***Il feocromocitoma.*** **Settembre '86.**
22. **Bulletti C., Filicori M., Bolelli G.F., Flamigni C.:** ***Il Testicolo. Aspetti morfo-funzionali e clinici.*** **Novembre '86.**
23. **Bolcato A.:** ***Allergia.*** **Gennaio '87.**
24. **Kubasik N.P.:** ***Il dosaggio enzimoimmunologico ed fluoroimmunologico.*** **Febbraio '87.**
25. **Carani C.:** ***Patologie sessuali endocrino-metaboliche.*** **Marzo '87.**
26. **Sanna M., Carcassi R., Rassu S.:** ***Le banche dati in medicina.*** **Maggio '87.**
27. **Bulletti C., Filicori M., Bolelli G.F., Jasonni V.M., Flamigni C.:** ***L'amenorrea.*** **Giugno '87.**
28. **Zilli A., Pagni E., Piazza M.:** ***Il paziente terminale.*** **Luglio '87.**
29. **Pisani E., Montanari E., Patelli E., Trinchieri A., Mandressi A.:** ***Patologie prostatiche.*** **Settembre '87.**
30. **Cingolani M.:** ***Manuale di ematologia e citologia ematologica.*** **Novembre '87.**
31. **Kubasik N.P.:** ***Ibridomi ed anticorpi monoclonali.*** **Gennaio '88.**
32. **Andreoli C., Costa A., Di Maggio C.:** ***Diagnostica del carcinoma mammario.*** **Febbraio '88.**
33. **Jannini E.A., Moretti C., Fabbri A., Gnessi L., Isidori A.:*****Neuroendocrinologia dello stress.*** **Marzo '88.**

34. Guastella G., Cefalù E., Carmina M.: ***La fecondazione in vitro.*** **Maggio '88.**
35. Runello F., Garofalo M.R., Sicurella C., Filetti S., Vigneri R.: ***Il gozzo nodulare.*** **Giugno ’88.**
36. Baccini C.: ***Le droghe d’abuso (2).*** **Luglio ’88.**
37. Piantino P., Pecchio F.: ***Markers tumorali in gastroenterologia.*** **Novembre ’88.**
38. Biddau P.F., Fiori G.M., Murgia G.: ***Le leucemie acute infantili.*** **Gennaio ’89.**
39. Sommariva D., Branchi A.: ***Le dislipidemie.*** **Febbraio '89.**
40. Butturini U., Butturini A.: ***Aspetti medici delle radiazioni.*** **Marzo '89.**
41. Cafiero F., Gipponi M., Paganuzzi M.: ***Diagnostica delle neoplasie colo-rettali.*** **Aprile '89.**
42. Palleschi G.: ***Biosensori in Medicina.*** **Maggio '89.**
43. Franciotta D.M., Melzi D'Eril G.V. e Martino G.V.: ***HTLV-I.*** **Giugno '89.**
44. Fanetti G.: ***Emostasi: fisiopatologia e diagnostica.*** **Luglio '89.**
45. Contu L., Arras M..: ***Le popolazioni e le sottopopolazioni linfocitarie.*** **Settembre '89.**
46. Santini G.F., De Paoli P., Basaglia G.: ***Immunologia dell'occhio.*** **Ottobre '89.**
47. Gargani G., Signorini L.F., Mandler F., Genchi C., Rigoli E., Faggi E. : ***Infezioni opportunistiche in corso di AIDS.*** **Gennaio '90.**
48. Banfi G., Casari E., Murone M., Bonini P. : ***La coriogonadotropina umana.*** **Febbraio '90.**
49. Pozzilli P., Buzzetti R., Procaccini E., Signore E.: ***L'immunologia del diabete mellito*****. Marzo '90.**
50. Cappi F.: ***La trasfusione di sangue: terapia a rischio*****. Aprile '90.**
51. Tortoli E., Simonetti M.T.: ***I micobatteri.*** **Maggio '90.**
52. Montecucco C.M., Caporali R., De Gennaro F.: ***Anticorpi antinucleo.*** **Giugno '90.**
53. Manni C., Magalini S.I. e Proietti R.: ***Le macchine in terapia intensiva.*** **Luglio '90.**

Caleidoscopio
Rivista monografica di Medicina
anno 8, numero 53

Direttore Responsabile
Sergio Rassu
Via Pietro Nenni, 6
07100 Sassari
Tel. Fax e Modem (079) 270464

Editore
Medical Systems S.P.A.
Via Rio Torbido, 40
16165 Genova (Italy)
Tel. (010) 808051(7 linee r.a.) Numero Verde 1678 01005 (senza prefisso);
Telex 270310 Ideal I.
Telefax (010) 809737- 802257.

Consulenti di Redazione
Giancarlo Mazzocchi ed Angelo Maggio

Segretaria di Direzione
Fiorella Gaggero

Servizio Abbonamenti
Elisabetta Ricci

Stampa
ATA-Azienda Tipografi Associati
Via G. Torti, 32 C Rosso
16143 Genova - Tel. 010 503320

Registrazione Tribunale di Sassari n. 189 del 6/11/84
Iscrizione al Registro Nazionale della Stampa n° 2661 del 2 Settembre 1989

Finito di stampare: Luglio 1990

Pubblicazione protetta a norma di legge dall'Ufficio proprietà letteraria, artistica e scientifica della Presidenza del Consiglio dei Ministri, dedicata all'aggiornamento professionale continuo e riservata ai medici.

Associata all'USPI
Unione Stampa Periodica Italiana

Caleidoscopio viene anche letto e rilanciato da:
"L'ECO DELLA STAMPA"
Via Compagnoni, 28 - Milano

SAGGIO FUORI COMMERCIO ESENTE IVA E BOLLA DI ACCOMPAGNAMENTO (Art. 4 - 3/8/6 DPR 627/78)