IL MANTENIMENTO DELLA FISIOLOGIA DEL PAZIENTE IN CIRCOLAZIONE EXTRA CORPOREA

GIOVANNA FALSIROLLO
Cardiochirurgia di Mantova e Massa Carrara

La cirolazione extra corporea è un sistema complesso finalizzato a mantenere la circolazione e la respirazione del paziente durante un intervento sul cuore e sui grandi vasi.

Il circuito artificiale della macchina comunemente chiamata "cuore-polmoni" è costituito principalmente da una linea venosa, che drena il sangue dal paziente ad un serbatoio chiamato reservoir, e da una pompa che si sostituisce propriamente al cuore e spinge il sangue dal reservoir ad un ossigenatore dove avvengono gli scambi gassosi, per poi essere reinfuso al paziente tramite una linea arteriosa.Il sangue, nel suo passaggio all'interno dell'ossigenatore, viene in contatto con uno scambiatore di calore grazie al quale è possibile raffreddare e/o riscaldare lo stesso e quindi il paziente. Inoltre la macchina della circolazione extra corporea (CEC) è collegata ad ulteriori sistemi di aspirazione del sangue in cavità pericardica.

Diverse sono le sedi di incanulazione del paziente a seconda della diversa assistenza che si dovrà fare, come diverse sono le macchine che vengono utilizzate per questa assistenza.

I circuiti della CEC si possono dividere essenzialmente in due gruppi:

- macchine a pompa roller
- macchine a pompa non occlusiva

Le prime sono quelle più utilizzate durante tutti gli interventi di chirurgia sul cuore e sui vasi perchè sicure e più pratiche da utilizzare. Le seconde, essendo basate su un principio più fisiologico e di autoregolazione, vengono adottate sia negli interventi di cardiochirurgia, per assistenza selettiva al cuore di destra o di sinistra o per assitenza completa anche prolunganta a diversi giorni e anche al di fuori della chirurgia sul cuore o sui vasi come può avvenire per il ciruito dell'Ecmo utilizzato nelle assistenza neonatali per la sindrome dell'aspirazione da meconio oppure negli adulti per le sindromi da annegamento o particolari forme di polmoniti.

Seppur si cerca di mantenere il paziente in un stato più fisiologico possibile, l'interazione tra il sangue ed il circuito della CEC può portare a modificazioni

in vari distretti ed organi, quali ad esempio al sistema omeopoietico, al sistema renale, al sitema polmonare a quello cerebrale e agli organi splancnici.

Per tale ragione è essenziale un attenta ed un accurata monitorizzazione del paziente durante tutta la CEC. Vengono controllati parametri quali:

- Flusso
- velocità
- pressione
- contenuto di O2 nel sangue
- temperatura
- l'Equilibrio Acido-base

Proprio quest'ultimo è considerato l'indice di un corretta perfusione ai vari distretti organici.

Il suo controllo viene effettuato tramite l'emogas analisi.

Quale sia la più appropriata conduzione dell'equilibrio acido- base in CEC è sempre stato argomento di discussione, per questo negli anni si sono sviluppate due metodiche:

- Apha-stat
- pH-stat

L'Alpha-stat indica una tecnica di gestione del pH in cui la CO2 sanguigna segue la propria dissociazione mediata termodinamicamente dall'ipotermia. Il risultato è una riduzione della concentrazione degli ioni H+ ed un incremento del pH.

Il pH-stat è un metodo alternativo nel quale il pH e la pCO2 sono mantenuti a valori costanti rispettivamente pari a 7.4 e 40mmHg al ridursi della temperatura del paziente. Ciò è ottenuto attraverso l'aggiunta nel dispositivo CEC di una percentuale di CO2 variabile a 3-5%.

Cenni di circolazione extra corporea

La circolazione extra corporea (CEC) è un sistema complesso finalizzato a mantenere la circolazione e la respirazione del paziente in uno stato il più fisiologico possibile sostituendosi nel suo insieme al cuore e ai polmoni per consentire la chirurgia sul cuore e suoi grandi vasi.

Il circuito artificiale della CEC è costituito comunemente da una linea venosa che drena il sangue dal paziente ad un serbatoio, chiamato reservoir e da una pompa, che si sostituisce propriamente al cuore e spinge il sangue dal reservoir ad un ossigenatore, dove avvengono gli scambi gassosi e per questo ha la funzione di sostituirsi alla capacità polmonare di ossigenare l'emoglobi-

na desaturata del distretto venoso, e tramite una linea arteriosa viene reinfuso al paziente. Il sangue, nel suo passaggio all'interno dell'ossigenatore, viene in contatto con uno scambiatore di calore grazie al quale è possibile raffreddare e/o riscaldare lo stesso e quindi il paziente. Inoltre la macchina della CEC è collegata ad ulteriori sistemi di aspirazione del sangue in cavità pericardica.

Diverse sono le sedi di incanulazione del paziente a seconda della diversa assistenza che si dovrà effettuare, come diverse sono le macchine che vengono utilizzate per questa assistenza.

Differenze principali delle diverse pompe utilizzate per la cec

Il circuito della circolazione extracorporea è molto complesso. Tuttavia lo si potrebbe visualizzare come costituito da due blocchi principali: una pompa, che svolge il compito di sostituirsi al cuore, ed un ossigenatore, che si sostituisce ai polmoni.

Le principali differenze di questi elementi danno diversi tipi di circuiti.

La prima applicazione clinica di circolazione extracorporea fu fatta la Gibron nel 1953, da allora lo sviluppo tecnologico dei suoi costituenti ha avuto un evoluzione costante e sempre più crescente nella ricerca del sistema più fisiologico e meno traumatico possibile e mentre gli ossigenatori sono ora pressochè costanti, le pompe sono invece quelle che danno le differenze più importanti nell'utilizzo e nella scelta di un circuito CEC.

Due sono le principali pompe per cui si classificano poi i circuiti:

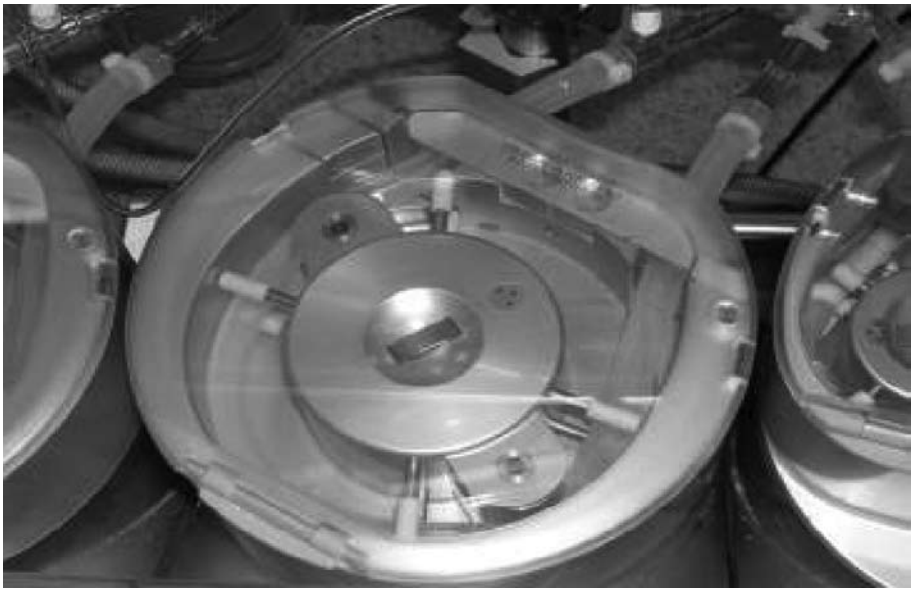
- Pompa a rotori o roller pump
- Pompa a centrifuga

La differenza essenziale è che la prima è occlusiva mentre la seconda non lo è.

Pompe a rulli occlusive

Le pompe a rulli sono costituite da una camera di pompaggio rigida, o statore, disegnata a semicerchio per l'alloggiamento del tubo del sottopompa in silicone. Al centro dello statore è montato un rotore con due rulli posti a 180° l'uno dall'altro.

Quando la pompa è azionata il tubo viene compresso tra lo statore ed il rullo cosicché il sangue che si trova all'interno viene spostato in un senso unidirezionale. La compressione che si genera è chiamata appunto occlusione ed è l'indice della pressione del rotore esercitato sul sottopompa.



Il passaggio del sangue per ogni giro del rotore è invece la nostra gittata ed è in relazione al diametro interno del sottopompa.

Nelle pompe a rulli si distinguono tre fasi:

1. Tutti e due i rulli comprino il sottopompa. Il volume di sangue in mezzo rappresenta il *volume di gittata*

2. Il rullo più esterno abbandonando per primo l'alloggiamento fa si si che il nostro volume di gittata si sposti a valle per il regime pressorio che esiste appunto in quella direzione, mentre il secondo rullo occlude completamente il sottopompa.

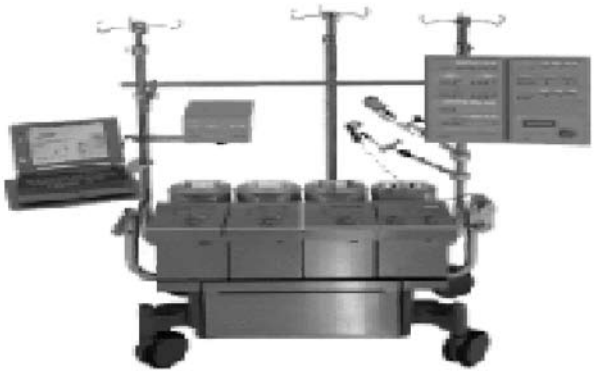
3. Con il progredire del rullo sul sottopompa il sangue si sposta per spinta a valle e per aspirazione contemporanea a monte della pompa.

Possiamo fare alcune considerazione sui vantaggi e svantaggi di queste pompe.

Innanzitutto le pompe a rulli spostano l'aria e il sangue in maniera tale che è possibile che un qualitativo importante di aria passi a valle verso il malato. Per tale ragione si sono sviluppate alcune tecniche di allarmi sensori per la rilevazione di aria nella linea. Inoltre hanno come svantaggio il rischio di emolisi considerando la pressione esercitata dal roller sul sottopompa come la possibilità che si generi il fenomeno della spallazione per cui si stacchino dei frammenti di silicone dal tubo e vengano mandati in circolo (anche se molto obsoleto) e come ultima considerazione queste pompe vengono utilizzate essenzialmente con reservoir rigidi e quindi con sistemi di circuiti chiamati

‘aperti’ , ossia dove il sangue è direttamente a contatto con l’aria, mentre nei circuiti chiusi il reservoir è costituito da una sacca adattabile flessibile e questo non avviene.

Tuttavia queste pompe hanno un meccanismo abbastanza semplice da gestire, sono poco costose e facili da usare. Per questi motivi sono utilizzate quasi di routine nelle sala di cardiochirurgia.



Pompe centrifughe o non occlusive

La pompa centrifuga ha fatto il suo ingresso in cardiochirurghia negli anni ‘70.

Questa pompa lavorava sul principio di vortice costretto. In natura un vortice viene a formarsi quando un fluido viene spinto con moto circolare. L’aria in movimento circolare crea un tornado, un fluido un vortice. Se spingiamo un liquido all’interno di un contenitore conico, forniremo al fluido energia sotto forma di pressione la quale creerà un vortice. Questa pressione farà si che il fluido sia sollevato lungo le pareti interne del cono.

Si verrà a creare un zona ad alta pressione nella zona esterna del cono ed una zona a bassa pressione nella parte più interna dello stesso.

Alcune pompe centrifughe, quali le biomedicus, forzano ancor più questo vortice facendo in modo che venga fornita ancor più energia al sangue aggiungendo una serie di tre coni una all’interno dell’altra. Alla base dei coni è posto un magnete che viene collegato ad un altro posto sulla consolle. Quest’ultima fa girare i magneti i coni vengono messi in movimento e si viene a creare il vortice.

La somma delle superfici lisce che ruotano, aumenta la superficie interna totale incrementando conseguentemente l’energia impressa al fluido.

Nelle pompe centrifughe si costringe questo vortice forzato ponendo un contenitore più esterno sull’ultimo cono: la Campana.

L'energia che spingeva il fluido a sollevarsi verso la parete esterna del cono viene così delimitata causando un aumento della pressione che fa si che il fluido prenda la via dell'uscita o *Outlet*, dove la pressione è maggiore e che entri dalla parte dove la pressione è più bassa o *inlet*.

Il principio del vortice costretto della pompa centrifuga fa si che essa sia un pompa ad energia costante che viene fornita al fluido in due forme:

- Energia potenziale (Ep) o *Pressione*
- Energia cinetica (Ec) o *Flusso*

quindi l'energia (E) totale è data da :

ENERGIA totale= Energia potenziale + Energia cinetica

$$E = p + f$$

Alla luce di queste considerazioni si può affermare che con le pompe centrifughe se manteniamo costate il numero di giri e cioè l'energia costante e modifichiamo uno dei due fattori, quali la pressione o il flusso, anche l'altro si modificherà in modo inversamente proporzionale.

A questo punto è facilmente comprensibile che ad ogni variazione fisiologica o meno del precarico o del postcarico la pompa risponderà aumentando o diminuendo il flusso cioè autoregolandosi. Tutto ciò fa si che la pompa centrifuga di fronte a resistenze molto elevate o addirittura ad un ostruzione dell'efflusso riduca il suo flusso fino ad arrestarlo. Nella applicazione si può affermare che questo tipo di pompe sono estremamente fisiologiche perché rispondono momento per momento alle condizioni dell'organismo.

Inoltre due sono le cose che le caratterizzano dalle altre.

In primo luogo le pompe centrifughe rispetto alle pompe a rulli sono meno traumatiche per il sangue in quanto la campane, che funge da sottopompa, non è occlusiva.

In secondo luogo applicando la seconda legge della dinamica ossia:

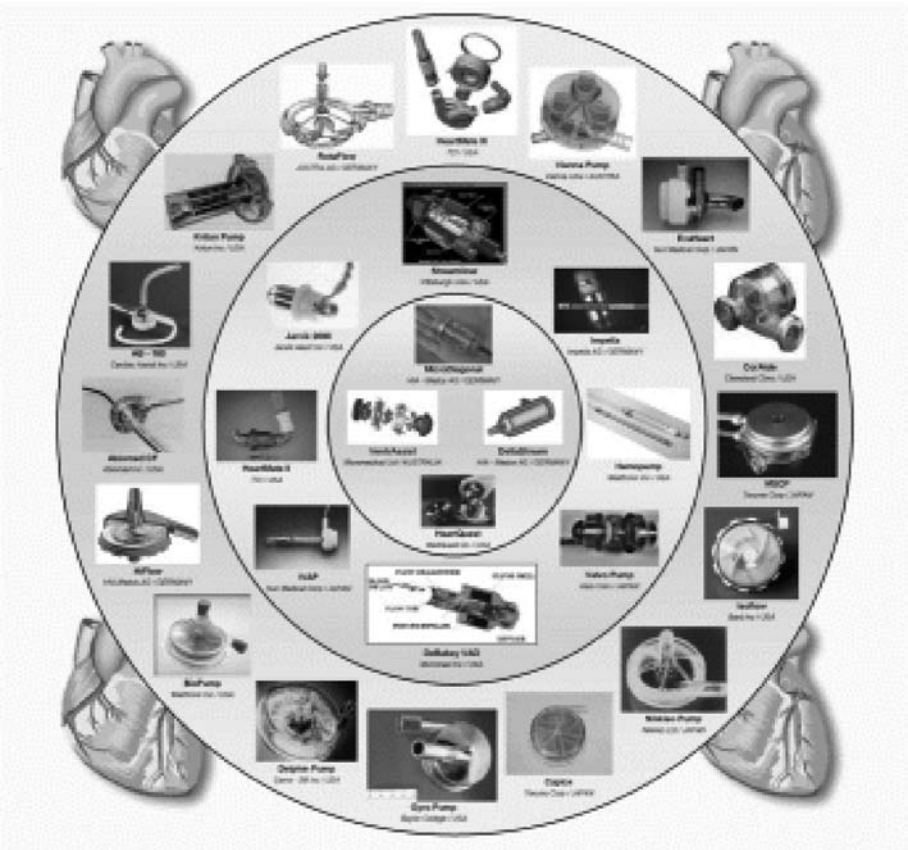
Forza = massa * accelerazione

Diventa pressoché impossibile creare embolia gassosa perché attribuendo a all'aria massa zero anche il prodotto sarà zero.

Per questo risulta essere la più indicata per assistenze al cuore di destra o al cuore di sinistra o assistenza completa biventricolare anche prolungata a diversi giorni.

Inoltre il circuito che utilizza la pompa centrifuga viene impiegato anche per un assistenza particolare al di fuori della sala operatoria della cardiochirurgia che funge da polmone artificiale e si rende particolarmente utile nel ridurre la mortalità nei neonati con la sindrome da aspirazione di meconio, con insufficienza polmonare acuta reversibile ma refrattaria al trattamento convenzionale massimale, con ernia diaframmatica congenita, persistenza della circolazione fetale e negli adulti anche per sepsi o polmoniti, barotraumi da ventilazione meccanica e sindrome da annegamento. Questo tipo di assistenza viene fornita dell'ECMO ovvero Extracorporeal Menmbrane Oxygenation.

SERIAL NO.
3270543



Variazioni della fisiologia in CEC

In tutti i pazienti che vengono sottoposti ad intervento cardiochirurgico, con una assistenza cardio-polmonare, avvengono delle modificazioni specifiche di vario grado dovute essenzialmente all'interazione del sangue con le superfici del circuito esterno della CEC.

Nonostante il sangue sia eparinato per diminuire il rischio di legami con i materiali della macchina e la formazione di trombi esso può comunque incorrere in modificazioni del suo stato fisiologico quali:

° diminuzione delle piastrine
° aumento dei leucociti
° diminuzione degli eritrociti
° denaturazione proteica
° emodiluizione
° Alterazioni del pH

Queste alterazioni possono modificare in vario modo e per tempi variabili le pressioni di organi ed apparati quali:

- Polmoni
- Reni
- Cervello
- Organi splancnici

Nella maggior parte dei casi però una buona conduzione della circolazione extra corporea non dà effetti sensibilmente negativi nel post operatorio e le complicanze vengono significativamente ridotte dalla somministrazione di farmaci anestesiologici che riducono il fabbisogno metabolico cellulare e dall'ipotermia corporea che concorre a diminuire le esigenze metaboliche e di ossigenazione cellulare durante tutta la durata della CEC.

FIGURA DANNEGGIATA
NEL DOCUMENTO WORD

Monitorizzazione in cec

Il miglior indice di perfusione corporea durante l'assistenza cardio-polmonare è il flusso.

Il flusso in CEC è sensibilmente alterato rispetto alla fisiologia in quanto risulta essere, nella maggior parte dei casi, non più di tipo pulsato, come quello generato fisiologicamente dalle camere cardiache, bensì continuo. Questo può comportare un alterata distribuzione ai diversi distretti vascolari.

Questa alterazione tuttavia è ben compensata dalla velocità di perfusione alla quale viene fatto circolare il sangue del paziente. Questa velocità viene calcolata in base alle richieste individuali di O2 in CEC normotermica, valutata sulla base della superficie corporea del paziente stesso secondo la seguente relazione:

- 70 ml/Kg/min per gli adulti
- 80 ml/Kg/min per i bambini

Il flusso della CEC può essere diverso a seconda della temperatura del paziente. Si considera ottimale un flusso pari a:

- 37°C 2.4 L/min/scm^2
- 30°C 1.8 L/min/scm^2
- 25°C 1.7 L/min/scm^2
- 20°C 1.6L/min/scm^2

Si monitorizza anche l'adeguatezza della pressione di perfusione. Questo valore si registra tramite l'utilizzo di un catetere endo-arterioso e benché non si conosca un valore ideale di una pressione arteriosa, durante la circolazione extra corporea si preferisce non scendere sotto un valore di pressione media (MAP) di 50 mmHg visto che questo limite sembra determinare la chiusura di alcuni distretti vascolari con conseguente rischio di ipoperfusione.

Un altro parametro importante da valutare come indice di corretta perfusione è il contenuto di ossigeno nel sangue. Secondo l'equazione di Fick la portata cardiaca (Q) si correla al consumo di ossigeno e alla differenza tra il contenuto di ossigeno nel sangue arterioso ed in quello venoso (CaO2 – CvO2).

Pertanto:

$$CvO2 = CaO2 - VO2/Q$$

In condizioni fisiologiche il contenuto di ossigeno nel sangue arterioso ed il consumo di ossigeno sono relativamente costanti e indipendenti dalla perfusione; perciò, basandosi su questa equazione, il contenuto di ossigeno nel sangue venoso dovrebbe essere un utile indice di perfusione.

La temperatura corporea è anch'essa un importante parametro da valutare costantemente. Solitamente si valuta la temperatura rettale per un valore centrale, e quella nasofaringea. Normalmente in CEC si cerca di mantenere il paziente in condizioni di normotermia (35°C – 37°C). Tuttavia vista la

protezione cellulare derivata dall'abbassamento della temperatura, come la diminuzione del metabolismo e la riduzione del consumo di ossigeno, si utilizza sempre più la gestione della circolazione extra corporea a diversi gradi di ipotermia. Riduzioni anche modeste dei gradi corporei (2°C - 5°C) hanno effetti neuro protettivi importanti ed attraverso la diminuizione della percentuale metabolica cerebrale di ossigeno, la riduzione di accumulo degli ioni Ca++, riduzione del rilascio di enzimi proteolitici, così anche a livello del miocardio, ragion per cui essa viene costantemente utilizzata in associazione alla soluzione cardioplegica, per diminuire i danni conseguenti al temporaneo arresto cardiaco anossico. (Figura 1).

La buona conduzione della circolazione extra corporea e la perfusione corretta dei distretti organici viene controllata costantemente con la valutazione dell'equilibrio acido base.

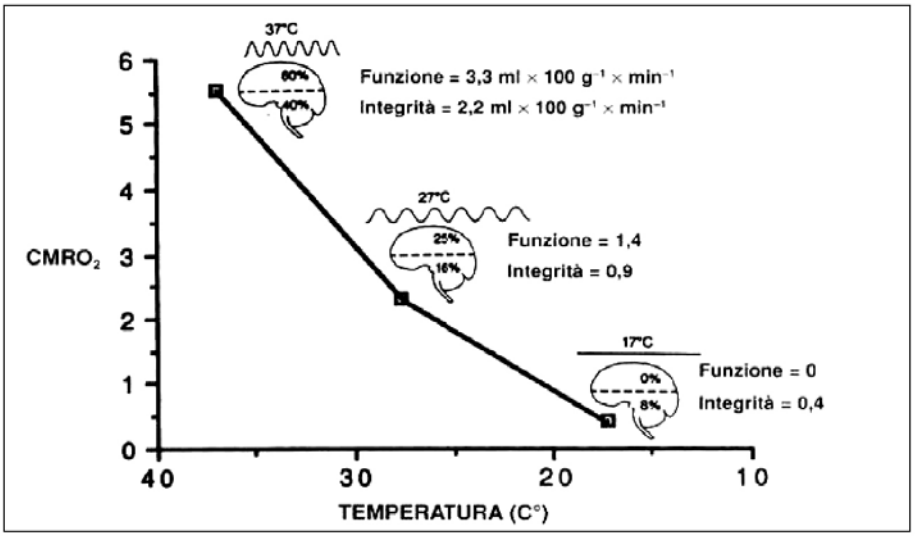


Figura 1.

Gestione dell'equilibrio acido-base.

Un articolato sistema omeostatico è in continua attività per mantenere costante la concentrazione degli ioni H+ (pH). Questo perché alterazioni di tale concentrazione possono portare ad uno stato di alcalosi (pH > 7.45) o ad uno stato di acidosi (pH < 7.35) con conseguente alterazione morfofunzionale.

Il pH ematico viene mantenuto costante da tre diversi sistemi insiti nell'organismo stesso:

1. *SISTEMA TAMPONE* o *SISTEMA IMMEDIATO*
2. *SISTEMA RESPIRATORIO*
3. *SISTEMA RENALE*

Il sistema immediato è dato proprio dal sangue stesso.

Nel sangue si trovano delle sostanze chiamate tamponi.

I tamponi sono delle molecole costituite da un acido debole e una base forte e a seconda della concentrazione ionica del solvente nel quale si trovano, si dissociano per accettare (base) o cedere (acido) tali ioni H+.

Due tra i più importanti sistemi tamponi sono legati al:

- H_2CO_3
- $NaHCO_3$
- Hb

La CO_2 viene trasportata nel sangue per il 78% in un sistema aperto che varia con la respirazione, il suo equilibrio è regolato dai bicarbonati secondo la seguente relazione:

$$CO_2 + H_2O \leftrightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow H^+ + HCO_3^-$$

Per il 9% è libera, disciolta nel plasma; e per il 13% è legata all'emoglobina (carbanimo proteina).

La quantità di CO_2 disciolta nel plasma è di gran lunga superiore a quella dell'ossigeno. Ciò dipende dal fatto che la costatnte di Henry per la CO_2 sia 20 volte maggiore rispetto a quella dell'ossigeno.

La CO_2 viene continuamente prodotta come risultato terminale del metabolismo tissutale. La pCO_2 elevata (ipercapnia) aumenta la concentrazione plasmatica di H causando acidosi. Livelli elevati di pCO_2 possono deprimere il sistema nervoso centrale determinando confusione fino anche al coma.

La CO_2 destinata ad essere eliminata dai polmoni è trasportata prevalentemente nel plasma. Essa viaggia in massima parte combinata: dei 3.8 ml di CO_2 in 100ml di sangue venoso 3.5 ml vengono trasportati sotto forma di bicarbonato e carbaminocomposti e 0.27 ml come acido carbonico. Più della metà della CO_2 da espirare è trasportata sotto forma di $NaHCO_3$ plasmatico: 2.1 ml in 100ml di sangue venoso. La massima parte di questo bicarbonato si forma per effetto degli scambi, tra emazie e plasma, di questo bicarbonato con i cloruri.

La CO_2 che diffonde dai tessuti agli eritrociti si combina rapidamente all'H_2O per formare l'acido carbonico, H_2CO_3 che a sua volta si dissocia in H^+ HCO_3^-. Gli H^+ vengono subito tamponati dall'emoglobina mentre gli ioni HCO_3^- diffondono nel plasma.

L'emoglobina è una macromolecola che contiene nel suo contesto un aminoacido chiamato istidina. L'istidina a sua volta è formata da un anello chimico, chiamato gruppo imidazolico, conosciuto come alpha e la sua costante di dissociazione fa si che l'emoglobina stessa sia una proteina con una grande capacità tampone.

L'emoglobina ossigenata è più acida di quella ridotta, o deossigenata, quindi quando cala la saturazione di O2 nel sangue, durante il passaggio nei capillari, si ha un aumento della capacità tampone di questa proteina che, funzionando da base, accetta più ioni H+

Il sistema Respiratorio agisce nell'ordine di qualche minuto.

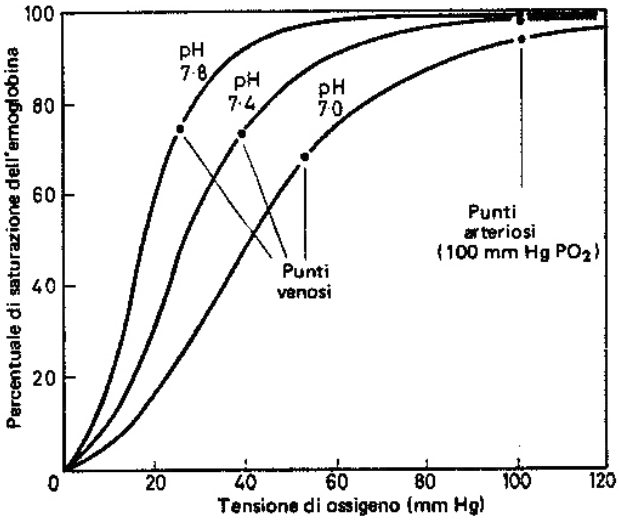


Figura 2.

La capacità dell'emoglobina di legare reversibilmente l'O2 è modificata da quattro fattori principali: Il pH, la temperatura la pCO2, e la presenza di un composto noto come 2,3-difosfoglicerico (DPG).

Una caduta di pH verso l'acidità causa uno spostamento dell'intera curva di dissociazione verso destra, cosicché è necessaria una pressione parziale maggiore per l'O2 perché venga legato dall'Hb.

La saturazione in O2 dell'Hb diminuisce con il diminuire del pH. Al contrario un aumento del pH in direzione alcalina sposta la curva di dissociazione del pH verso sinistra.(Figura 2).

Un aumento della pCO2 ha lo stesso effetto di una diminuizione del pH sulla curva di dissociazione dell'O2. Quando il pH del sangue si abbassa per aumento della pCO2 e contemporaneo aumento della pCO2 dei tessuti, la curva di dissociazione dell'O2 si sposta verso destra diminuendo l'affinità per l'O2 stesso. Per tale ragione a livello tessutale si libera la maggior quantità di O2 legato all'emoglobina.

Anche l'innalzamento della temperatura causa uno spostamento della curva verso destra di modo che l'ossigeno lasci più facilmente il legame con l'Hb e vada verso i tessuti.

Il 2,3-difosfoglicerico è presente ad elevata concentrazione negli eritrociti; è un prodotto intermedio della glicolisi.

$$HbO_2 + 2,3\text{-}DPG \square Hb2,3\text{-}DPG + O_2$$

Un aumento della concentrazione di 2,3-DPG (ipossia cronica) sposta l'equilibrio di questa reazione verso destra, quindi si libera più O_2 dall'Hb.

Il sistema renale è il sistema più lento perché per ripristinare e mantenere la concentrazione ionica del sangue impiega anche alcuni giorni o settimane. Il suo controllo si basa principalmente sulle alterazioni delle concentrazioni ioniche registrate nel liquido extra cellulare (LEC). Le alterazioni dell'equilibrio acido–base provocate da variazioni della concentrazione di HCO_3^- nel LEC sono definite metaboliche, mentre quelle provocate da variazioni della pCO_2 sono definite respiratorie.

I reni controllano soprattutto le concentrazioni di ioni bicarbonato, mentre i polmoni controllano la pCO_2.

Il sistema bicarbonato-acido carbonico è il più funzionate sistema tampone per la regolazione del pH extracellulare sia perché la concentrazione del bicarbonato è alta (24 mMol, circa 600.000 volte più concentrato dello ione H^+ plasmatici) sia perché è possibile variare entrambi i termini del rapporto. I polmoni controllano la concentrazione dell' acido carbonico potendo agire sulla pressione parziale di CO_2, mentre i reni controllano la concentrazione extracellulare dello ione bicarbonato.

Le sostanze tamponi generalmente si trovano nel fluido intracellulare; le eccezioni maggiori sono fatte per le proteine plasmatiche e la piccola quantità di fosfato nel fluido extracellulare.

I gruppi carichi negativamente sulle proteine (come l'albumina) possono legare sia ioni H^+ che ioni Ca^{++}. Le proteine normalmente legano il 40% del calcio totale.

Nell'acidosi si trova legato alle proteine un numero meggiore di ioni H^+ per cui il calcio risulta meno legato, quindi aumenta la concentrazione di calcio libero. Nell'alcalosi si verificherà l'effetto opposto con una minor concentrazione di calcio libero.

I reni svolgono due importanti funzioni primarie nel mantenere il normale equilibrio acido-base. La prima è quella di riassorbire lo ione HCO_3^- in modo che questo importante tampone extracellulare non venga eliminato con le urine. Il secondo compito è quello di eliminare gli ioni H^+ fissi derivati dal catabolismo delle proteine e dei fosfolipidi.

I meccanismi per l'escrezione sono due:

1. Acidità titolabile o sistema fosfato
2. Produzione di ammonio (NH_4^+)

Il sistema fosfato è un sistema tampone che libera o accetta lo ione H^+ dal passaggio del fosfato basico in fosfato monobasico e viceversa.

$$pH=6.8 + \log [HPO_2^-....] / [H_2PO_4^-]$$

La produzione degli acidi fissi derivati del catabolismo porteico e fosfolipidico equivale a 40-60 mEq/die. In media però ne vengono escreti solo 20 mEq/die come ioni H+ titolabili. I rimanenti 20-40 mEq/die sono eliminati per mezzo del sistema ammoniaca-ammonio.

pH=9.1 + log [NH3] / [NH4+]

L'ammoniaca è una molecola mobile, liposolubile che attraversa facilmente le membrane biologiche, mentre lo ione ammonio, per la sua carica, non le attraversa altrettanto facilmente. Nel rene l'ammoniaca diffonde dal plasma nel liquido tubulare acido dove viene convertita in NH4+ e come tale vi rimane intrappolata.

Sia la CO2 che L'ammoniaca diffondo facilmente attraverso le membrane, contrariamente a quanto avviene per il bicarbonato e l'ammonio, inoltre ambedue vengono trasportati da una meccanismo di trasporto attivo secondario spinto dal trasporto attivo di protoni. Differiscono per il fatto che uno è una base mentre l'altro è un acido e per il fatto che, nel tubulo, vengono trasportati in direzioni opposte.

Il bicarbonato si accumula in compartimenti basici mentre gli ioni ammonio si accumulano in compartimenti acidi (Figura 3 e Figura 4).

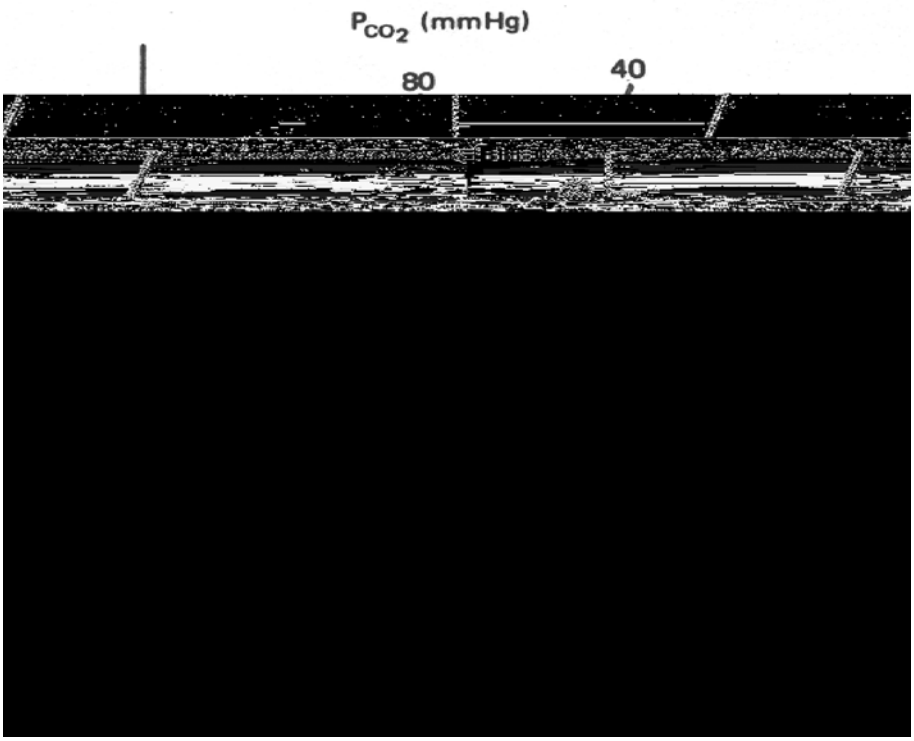


Figura 3.

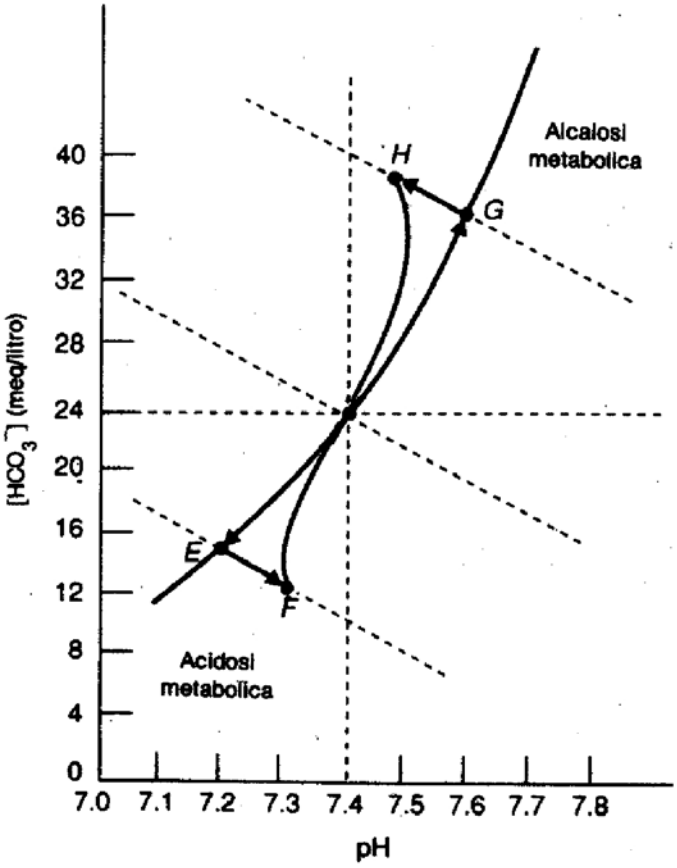


Figura 4.

ALPHA-STAT e pH-STAT

Quale sia l'appropriata conduzione dell'equilibrio acido-base durante la circolazione extra corporea è sempre stato argomento di discussione.

Durante il raffreddamento, la ridotta energia cinetica associata all'ipotermia diminuisce nei liquidi biologici la dissociazione degli acidi e delle basi deboli, determinando uno spostamento fisiologico del pH sanguigno verso l'alcalinità ("natural alcaline shift"). Al diminuire della temperatura la CO2 diventa più solubile e la PaCO2 si abbassa. La concentrazione di bicarbonato nel plasma e la CO2 totale, però, non cambiano.

In questo senso, si sono sviluppate negli anni due metodiche in ordine a questo shift fisiologico.

La strategia nota come alpha-stat indica una metodica di gestione del pH in cui la CO_2 sanguigna segue la propria dissociazione mediata termodinamica-

mente dall'ipotermia. Il risultato è una riduzione nella concentrazione di ioni idrogeno ed un incremento del pH sanguigno.

L'obiettivo consiste nel mantenere una $PaCO_2$ pari a 40 mmHg ed un pH sanguigno di 7.4 misurati a 37°C.

Era adottata alla fine degli anni '80 per la gestione dell'equilibrio acido-base di pazienti adulti e pediatrici in CEC con moderata ipotermia (< 25°C). In questo modo l'ipocapnia e l'alcalemia determinati dall'ipotermia non erano corretti alla temperatura del paziente.

Metodo alternativo per la gestione dell'equilibrio acido-base in CEC in ipotermia, è il pH-stat, nel quale il pH sanguigno e la $PaCO_2$ sono mantenuti a valori costanti, rispettivamente pari a 7.4 e 40 mmHg, al ridursi della temperatura del paziente. Ciò è ottenuto attraverso l'aggiunta nel dispositivo CEC (ossigenatore) di una percentuale di CO_2 variabile tra il 3-5% .

Sia nei pazienti svegli che in quelli anestetizzati e in quelli supportati da CEC, il CBF si correla in maniera lineare con la $PaCO_2$, per cui all'aumentare della $PaCO_2$, si assiste ad un incremento del CBF. Infatti quest'ultimo, in pH-stat è più alto rispetto che in alpha-stat.

In CEC l'ipercapnia agisce indipendentemente, riducendo il consumo cerebrale di ossigeno. La vaso reattività cerebrale alla $PaCO_2$ sia durante CEC normo termica che ipotermica, è definita come il rapporto $\Delta CBF/\Delta PaCO_2$ che ha un valore di circa 1.2 ml/100 g/min/mmHg.

Durante CEC in ipotermia moderata condotta in alpha-stat, questa reattività è conservata, ma in ipotermia profonda sembra ridursi.

In pH-stat si determina un aumento della $PaCO_2$ e del CBF, in eccesso rispetto alla domanda metabolica cerebrale ("luxuriant flow), con alterazione dei meccanismi di autoregolazione flusso-pressione e flusso-metabolismo. Perciò il CBF aumenta all'aumentare della MAP e l'aumento della $PaCO_2$ determina un incremento del rapporto $CBF/CMRO_2$.

Teoricamente i pazienti gestiti in pH-stat possono avere durante la fase di riscaldamento un pH cerebrale acidotico. Ciò può determinare un debito metabolico che, se combinato ad una diminuzione dell'apporto di O_2, potrebbe potenzialmente aumentare il rischio di danno neurologico.

Inoltre l'alto CBF, può incrementare il rischio di embolismo cerebrale, ma ciò non è stato confermato.

Tuttavia oltre che mantenere alti valori di CBF, una gestione in pH-stat, è associata ad un maggior valore di $PaCO_2$, che ha alcuni potenziali effetti neuroprotettivi:

- Inducendo uno spostamento a destra della curva di dissociazione dell'ossiemoglobina, promuove il rilascio di O_2 tissutale;
- Riduce il $CMRO_2$ ed aumenta la tolleranza cerebrale all'ischemia;

In alpha-stat, il CBF è indipendente da variazioni della MAP, come modificazioni del CBF sono indipendenti da variazioni del CMRO2. Sebbene

in alpha-stat si determinino bassi valori di $PaCO_2$ e CBF, esso stesso tuttavia supera il consumo di ossigeno cerebrale ("iperperfusione relativa").

In questo senso una gestione alpha-stat potrebbe essere teoricamente vantaggiosa, in certi sottogruppi di pazienti (patologie cerebrovascolari, alterato meccanismo di autoregolazione cerebrale).

Ad oggi trials randomizzati di gestioni □alpha-stat contro pH-stat, durante CEC ipotermica negli adulti, hanno prodotto dati controversi non dimostrando differenze sull'outcome neurologico post-operatorio. Inoltre pochi sono stati i dati relativi a pazienti ad alto rischio di danno neurologico .

Conclusioni

Il lavoro presentato sottolinea il compito e la gestione di quello che più compete alla figura del tecnico perfusionista nella sala operatoria.

Tuttavia essa è una figura che non rimane isolata, ma svolge un lavoro inserito all'interno di in un equipe estremamente agglomerata composta da medici, chirurghi ed anestesisti, infermieri come nurse e strumentisti e tutti cooperano al mantenimento della fisiologia, al rispetto del paziente ed alla risoluzione della sua patologia in modo estremamente coordinato.

Nella presentazione di questo ruolo spero di aver potuto portare alla conoscenza e all'approfondimento della figura del tecnico perfusionista del compito che svolge nella sala operatoria dove esso è strettamente e quasi esclusivamente impiegato ed della sua funzione di arrestare e mantenere la fisiologia del cuore e polmoni del paziente grazie al supporto della macchina 'cuore e polmoni' ed alla circolazione extracorporea.

Bibbliografia

1. Circolazione extra corporea: Fisiologia, Relative complicanze e Farmacologia, di Pierre A. Castley, MD e David Bregman, MD 1991. Traduzione italiana di Bruno Turrinetto. Editrice Clueb Bologna.
2. Fisiologia umana.Linda S. Costanzo. Editrice EdiSES.
3. Tecniche di circolazione extracorporea, di Philip H. Kay e Cristopher M. Munsch 2005. Traduzione italiana di Bruno Turrinetto. Editrice Clueb Bologna.
4. Alpha-stat e pH-stat: outcome neurologico. Tesi di laurea in tecniche di fisiopatologia cardiocircolatoria e perfusione cardiovascolare dr. Falsirollo Giovanna. 2007.
5. Lennart F. Duebener, MD; Ikuo Hagino, MD; Takahiko Sakamoto,MD; Lotfi Ben Mime, MD; Cristof Stamm, MD; David Zurakowski, PhD; Hans-Joachim Schafers, MD; Richard

A. Jonas, MD. Effects of pH Management During Deep Hypotermic Bypass on Cerebral Microcirculation: Alpha-stat Versus pH-stat. Circulation. 2002; 106 [suppI I]: I-103-I-108.

6. Patel RL, Turtle MR, Chambers DJ, Newman S, Venn GE. Hyperperfusion and cerebral Dysfunction. Effect of differing acid-base managment during cardiopulmonary bypass. Eur J Cardiothorac Surg. 1993; 7 (9): 457-63; disussion 464.
7. LI Zhi-jun, YIN Xiao- mei, YE Jian. Effect fi pH managment during deep hypotermic bypass on cerebral oxygenation: alpha-stat versus pH-stat. Journal of Zhejiang University SCIENCE. 2004; 5(10): 1290-1297.