

Emodiluzione intenzionale isovolemica e risparmio di sangue in chirurgia

G. Martinelli, A. Zaroni, E. Aldrovandi, P. Bonoli, B. Borghi, S. Faenza, L. Ortelli

*Istituto di Anestesia Rianimazione e Terapia Intensiva dell'Università di Bologna
Primariati di Anestesia e Rianimazione degli Istituti Ortopedici Rizzoli*

L' emodiluzione intenzionale isovolemica (EIN) tende a realizzarsi nel sangue, tramite salasso, una minor concentrazione di emoglobina, garantendo nel contempo, tramite infusione di Plasmaexpanders, il mantenimento di una volemia normale. Il presupposto è largamente sovradimensionato rispetto alle necessità basali, mentre la massa circolante è più rigorosamente commisurata alla necessità di riempimento del sistema cardiocircolatorio.

Il risultato più immediato della emodiluzione isovolemica è, da un lato, una diminuita capacità del sangue per l'ossigeno, dall'altra una mantenuta o migliorata perfusione tissutale, dipendente soprattutto dalle modificazioni reologiche del sangue diluito.

Usata da decenni in cardiocirurgia (ove la ipotemia durante by-

pass cardio-polmonare era garanzia di buona tolleranza al diminuito contenuto di ossigeno del liquido di perfusione) ed introdotta più di recente nella pratica terapeutica per il trattamento di processi morbosi suscettibili di beneficio dal miglioramento della perfusione tissutale (quadri ischemici cerebrali, miocardici, periferici, prevenzione della malattia tromboembolica) l'emodiluzione intenzionale isovolemica trova collocazione anche fra le tecniche di risparmio di sangue in chirurgia.

Le ragioni che hanno prodotto nei medici (e negli anestesisti in particolare) un pressante interesse per il contenimento della trasfusione omologa sono troppo note per ripeterle ancora. Va tuttavia sottolineata l'importanza, sempre più documentata, dell'immunodepressione da sangue omologo, effetto sfruttato da tempo nel trapianto di

rene per favorire l'accettazione dell'organo trapiantato, ma identificato poi quale corresponsabile di maggior incidenza di recidive e di una più precoce comparsa di metastasi nella chirurgia oncologica.

Questa consapevolezza concorre a fare del risparmio un gesto dovuto alla sicurezza del malato.

A questo fine la EIN, specie se moderata, non può essere considerata da sola come tecnica ottimale, a causa del suo rendimento relativamente basso; sarebbe certamente preferibile un buon programma di predeposito, ed in effetti presso il nostro Istituto l'autodonazione pre-operatoria ha visto nell'ultimo quinquennio un incremento del 700%. Il vantaggio maggiore è costituito da un aumento reale del sangue disponibile al momento dell'intervento; i nostri dati (che non fanno che confermare quelli propri della letteratura) evidenzia-

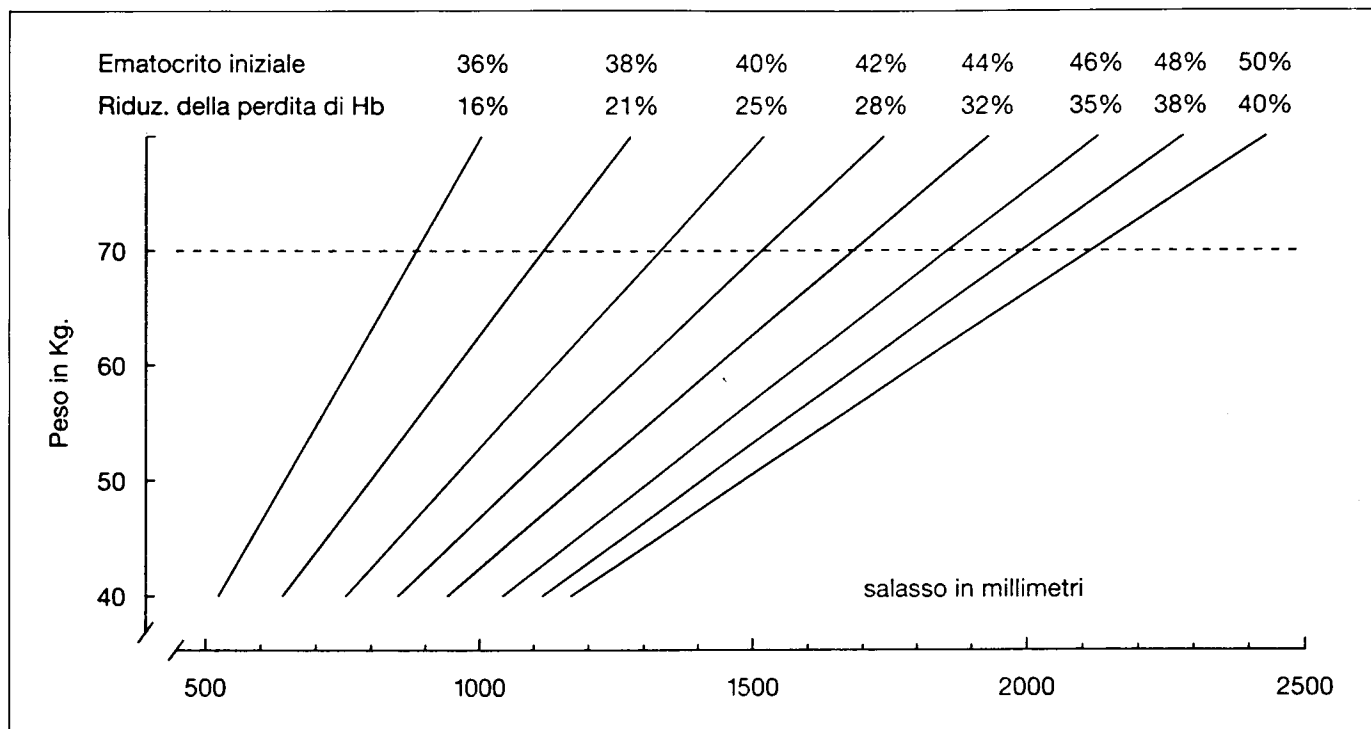


Fig. 1 - Calcolo dell'entità del salasso isovolemico in funzione del peso e di un Hct atteso = 30%.

no in un gruppo controllato di 92 pazienti sottoposti ad autoprelievo duplice (800 ml) in un arco di tempo di 2 settimane una perdita percentuale di emoglobina dell'8%, mentre due salassi isovolemici dopo induzione dell'anestesia hanno prodotto, in un secondo gruppo confrontabile di 45 pazienti, una diminuzione del 24%. Purtroppo però incontriamo anche noi, come tutti gli ospedali a grande bacino di utenza, difficoltà insormontabili a reclutare tutti i possibili candidati ad un programma di predeposito extra ospedaliero, sì che ci rifugiamo nel predeposito intra-ospedaliero pre-operatorio, che di solito però finisce per essere concentrato in periodi troppo brevi per dare risultati soddisfacenti. Si aggiunga a ciò che alcuni malati, come i testimoni di Geova, rifiutano per motivi religiosi anche questa forma di autotrasfusione, ed ecco che l'emo-

diluzione isovolemica, integrata di solito e necessariamente da altre tecniche quali il recupero intra e/o post-operatorio, può diventare una componente di rilievo in un programma di risparmio di sangue. La EIN si propone un obiettivo primario, vale a dire la riduzione della quantità di emoglobina presente nel sangue emorragizzato, e quindi persa (a meno che non venga in parte recuperata con apposite tecniche) ed uno secondario, cioè l'acquisizione di sangue autologo a scopo autotrasfusionale. Il meccanismo di risparmio consiste nel conseguimento dell'obiettivo primario, ed è dunque necessariamente di rendimento relativamente modesto, a meno che non si accettino gradi elevati di emodiluzione a partire da Hct iniziali di buon livello. Infatti, a parità di perdita emorragica, la percentuale di emoglobina "risparmiata" è pari al

decremento percentuale dell'emoglobinememia prodotta dall'emodiluzione. Il salasso isovolemico ha dunque un qualche significato solo se comporta una caduta della emoglobinememia di almeno il 25%, il che richiede, ad esempio, che ad un adulto di media taglia con Hb iniziale di 14 g % si salassino circa 1500 ml di sangue. Se dunque si accetta come Hct "di sicurezza" il valore comunemente riportato in letteratura, e cioè 30%, soltanto pazienti con ematocrito iniziale pari o superiore al 40% troveranno nella EIN una tecnica di risparmio relativamente efficace. Il nomogramma della Figura 1, costruito con le abituali formule per il calcolo del salasso, indica (in funzione del peso e dell'Hct iniziale) l'entità del salasso per un Hct atteso di 30% e la entità del risparmio a parità di perdita emorragica. Il sangue salassato costituisce un

prezioso sottoprodotto della tecnica di emodiluizione, necessario però per sopperire tramite autotrasfusione a perdite emorragiche intra o post-operatorie troppo abbondanti, o comunque per riacquisire una buona capacità ossiforetica al risveglio del malato.

L'interesse dell'EIN come tecnica di risparmio aumenta se si accettano ematocriti ancora più bassi del 30% il che è consentito (oltre che naturalmente dall'ipotermia) dalla riduzione della domanda di ossigeno durante anestesia generale, e nei pazienti senza patologia respiratoria o cardiocircolatoria; ciò grazie all'ampia riserva respiratoria cellulare, costituita da una serie di funzioni tutte sovradimensionate rispetto alle necessità basali: elevato contenuto di ossigeno del sangue arterioso, ampia capacità di adattamento del sistema di trasporto (portata cardiaca), possibilità da parte dei tessuti di aumentare la estrazione di ossigeno al diminuire della sua tensione tissutale o attraverso i meccanismi che modificano l'affinità Hb-O₂.

La quantità di ossigeno contenuta nel sangue (ed espressa dalla formula "Hb x HbO₂% x 1.34 + 0.03 = ml di O₂ per 100 ml di sangue") è pari, in arteria e a scambi respiratori integri ed efficienti, a circa 200 ml per litro, e la quota disciolta esercita una pressione parziale attorno ai 100 mmHg, largamente superiore al gradiente ematotessutale minimo, che è attorno ai 20 mmHg. La quantità indicata dipende però direttamente e linearmente dall'emoglobinemia, mentre non è lineare, a causa della particolare geometria della curva di dissociazione dell'emoglobina, la relazione tra l'ossigeno contenuto e la sua pressione parziale; sì che cadute della PaO₂ dell'ordine del 40-50% consentono

ancora saturazioni dell'ordine dell'80%, con caduta del contenuto arterioso di O₂ soltanto del 25%. Ciò equivale a dire che, nel tratto più alto della curva di dissociazione, l'anemizzazione ha sul contenuto di O₂ effetti assai più marcati che non l'ipossia, della quale in ogni caso enfatizza gli effetti.

La quantità di ossigeno trasportata nella unità di tempo è notoriamente espressa dal prodotto del contenuto per la portata cardiaca, ed assomma, nell'adulto di media taglia a riposo, a circa 1 litro per minuto, a soddisfacimento - nelle stesse condizioni - di un consumo pari a circa 200 ml per minuto, quantità che diminuisce del 30-40% durante anestesia generale.

La portata cardiaca ha un range molto ampio di adattabilità, sfruttato normalmente per adattare il trasporto al variare del dispendio energetico, ma che interviene anche per mantenere inalterato il trasporto al variare del contenuto. Ma poiché la portata cardiaca dipende a sua volta dalla frequenza e dalla gittata sistolica, e quest'ultima dalla contrattilità del miocardio, dal pre-carico e dal post-carico, la capacità ed i limiti di adattamento della pompa cardiaca dipendono dall'integrità e dall'adeguatezza di tutte le componenti elencate. Va tenuto conto che, ferme restando le altre variabili, l'aumento di portata necessario a mantenere inalterato il trasporto è inversamente proporzionale alla diminuzione del contenuto di ossigeno; ed ancora che gli aumenti di portata da aumento del pre-carico o diminuzione del post-carico hanno un costo energetico nettamente inferiore a quelli conseguiti con l'aumento della frequenza cardiaca; ed infine, che la portata non dipende che indirettamente dalla quantità di ossigeno disponi-

bile, mentre dipende direttamente dal volume di riempimento.

Per quanto riguarda, infine, l'estrazione dell'ossigeno trasportato da parte dei sistemi respiratori cellulari, il fenomeno è regolato dal gradiente emato-tessutale delle pressioni parziali, e a parità di gradiente, dalla forza del legame Hb-O₂ o affinità; questa è modulata tra l'altro dal tasso plasmatico del 2-3 DPG, che cala rapidamente nel sangue conservato, la cui capacità a trasportare O₂ resta invariata, ma diminuisce fortemente, ed in funzione del tempo di conservazione, la disponibilità a cederlo. Dipende da ciò il fatto che nei pazienti trasfusi con sangue di banca è stata dimostrata una P50 più bassa che non in quelli sottoposti ad autotrasfusione preoperatoria.

Il meccanismo di compenso che consente gradi anche elevati di emodiluizione senza pregiudizio per il rifornimento di ossigeno ai tessuti (nonostante il diminuito contenuto di ossigeno del sangue arterioso) consegue alle migliori qualità reologiche del sangue emodiluito; ciò comporta un importante miglioramento perfusivo del microcircolo, una caduta sensibile delle resistenze vascolari totali, un incremento del ritorno venoso al cuore destro e dunque un aumento del pre-carico, da cui un incremento della gittata sistolica con aumento della portata cardiaca senza aumento di frequenza, e quindi a basso costo energetico. Tanto la letteratura che i risultati di una ricerca in corso presso il nostro Istituto confermano che fino al 20-25% di Hct la viscosità relativa del sangue scende al di sotto dei 4-5 centipoise tanto alla velocità di scorrimento venoso che arterioso; a questi livelli il decremento delle resistenze al flusso è dell'ordine del 40-50%, ma

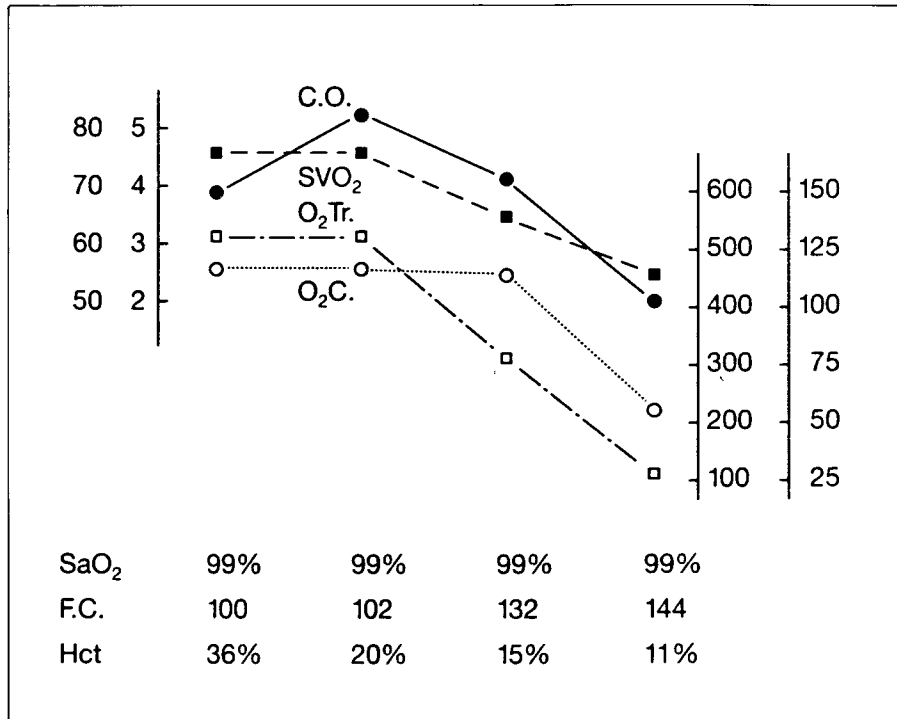
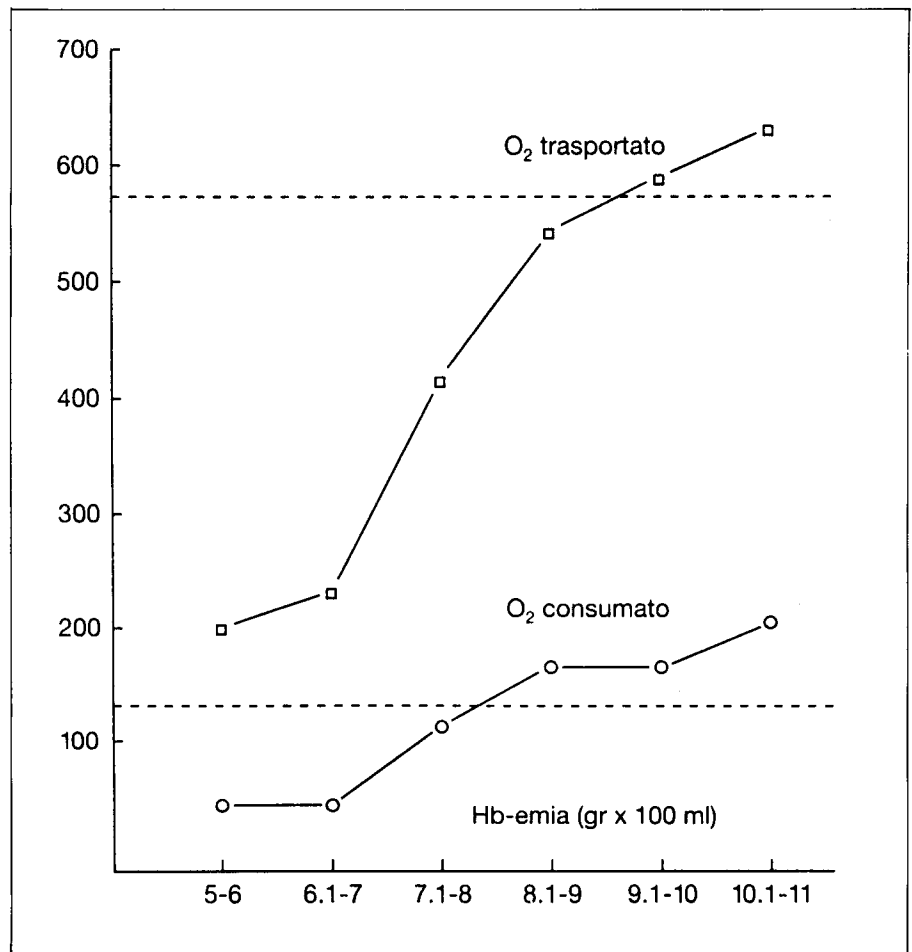


Fig. 2 - Emodiluzione sperimentale iso-volemica: comportamento della portata cardiaca (CO) dell'O₂ trasportato (O₂ Tr), consumato (O₂ C) e della SVO₂ a livelli ingravescenti di emodiluzione; rilievi dopo 2 ore di permanenza a ciascun livello.

Fig. 3 - Comportamento del trasporto e del consumo di ossigeno in funzione dell'Hb-emia. Rilievi su 8 casi.

ulteriori diluizioni non comportano più proporzionali diminuzioni di viscosità, e le curve che esprimono il rapporto tra i due fenomeni tendono alla orizzontale, ad indicare l'esaurimento di questo meccanismo di compenso a basso costo.

Un discorso a parte merita la perfusione coronarica, che in condizioni basali beneficia dei miglioramenti perfusivi descritti, ma lo fa assai di meno in condizioni di flusso massimale o quanto la malattia ischemica ha già esaurito la riserva funzionale del circolo coronarico; ne deriva che quando l'aumento di portata cardiaca compensatrice del diminuito contenuto di ossigeno richiederà un aumento del lavoro cardiaco e quindi della portata coronarica e della perfusione del miocardio, questi non potranno comunque salire oltre il normale livello massimale, sì che sotto sforzo proprio a livello cardiaco il minor contenuto di ossigeno non sarà compensato da un adeguato e pro-



porzionale aumento della perfusione tissutale. È questa una delle ragioni per cui viene ancora raccomandato di non scendere ad Hct inferiori al 30% nei pazienti con cardiopatia ischemica sintomatica. La letteratura da anni è ricca di informazioni che stabiliscono che fino ad ematocriti attorno al 20-25% e a condizione che il cuore sia in grado di comportarsi secondo la legge di Starling, meno globuli rossi significa minor viscosità, maggior precarico, miglior perfusione tissutale e quindi pieno soddisfacimento del fabbisogno tissutale di ossigeno nonostante il minor contenuto arterioso. Ma l'efficacia di questo meccanismo sembra diminuire rapidamente al di sotto di Hct = 20% ed una adeguata disponibilità può allora essere garantita solo dalla aumentata frequenza cardiaca, a costo energetico più elevato, e da una maggior estrazione, che però rappresenta una delle ultime componenti della riserva respiratoria cellulare.

Se assumiamo la saturazione in ossigeno del sangue venoso misto quale indice del rapporto tra ossigeno trasportato e consumato, nei nostri casi di emodiluizione spinta monitorizzati con saturimetria continua in arteria polmonare, abbiamo sempre verificato valori normali di SVO_2 fino ad Hct 20-25% e valori al di sotto del 60% per Hct più bassi. Ad analoghe conclusioni sembrano condurre i primi e provvisori risultati di una ricerca condotta dall'Istituto di Anestesia e Rianimazione dell'Università di Bologna assieme ai due Primariati di Anestesia e Rianimazione dell'Istituto Ortopedico Rizzoli, ricerca tuttora in corso: nel maiale emodiluito (Fig. 2), il dimezzamento dell'ematocrito basale provoca un aumento di portata dell'ordine del

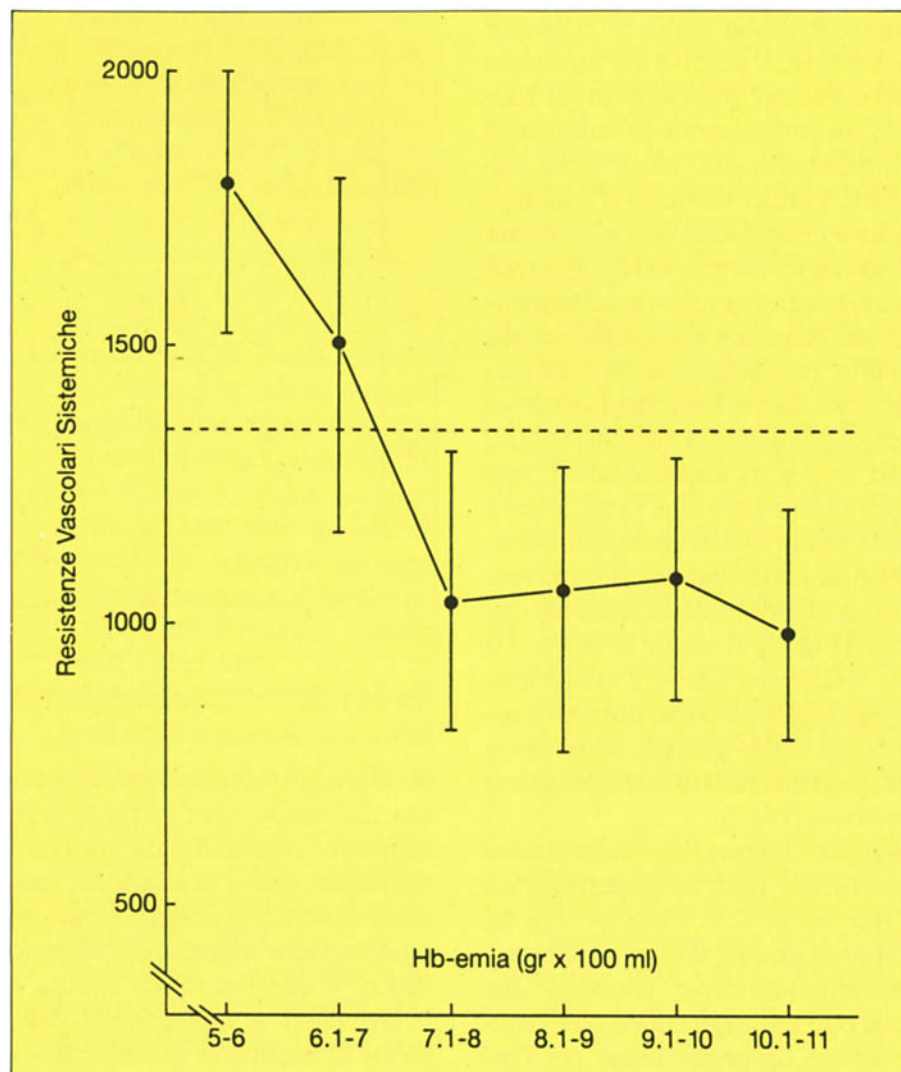


Fig. 4 - Comportamento delle resistenze vascolari sistemiche in funzione dell'Hb-emia. Rilievi su 8 casi.

30% e nessuna modificazione del trasporto e del consumo di O_2 e quindi della SVO_2 . Ma ad Hct pari al 35% del basale la portata tende a tornare ai valori iniziali nonostante l'aumento di frequenza, con sensibile diminuzione dell'ossigeno trasportato; la quantità di O_2 consumata resta ancora invariata grazie all'aumentata estrazione, di cui rende testimonianza il netto calo della SVO_2 . Infine ad Hct pari al 25-30% del basale tutti i parametri sono in forte diminuzione. Merita menzione il fatto che tanto

in campo sperimentale che clinico il rapporto tra liquido di rimpiazzo e sangue salassato si discosta di poco dalla unità fino ad Hct 25%, ma aumenta poi rapidamente, fino a valori attorno a 2 per Hct pari o inferiore a 15%.

In campo clinico, in un piccolo numero di malati sottoposti di necessità ad emodiluizione spinta durante interventi di chirurgia ortopedica abbiamo calcolato (Fig. 3) al di sotto degli 8 g % di emoglobina valori di ossigeno trasportato inferiori ai 600 ml x min normali nell'a-

dulto di media taglia in anestesia generale e, al di sotto dei 7 g, valori del consumo di O_2 inferiori ai 120-150 ml normalmente calcolati nelle stesse condizioni. Negli stessi pazienti, l'indice cardiaco si è mantenuto su valori superiori alla norma fino a circa 7-8 g % di Hb, mentre è stato sempre su valori gradatamente più bassi per emodiluzioni più spinte. Parallelamente, le Resistenze Vascolari si sono mantenute su valori più bassi del normale fino ad Hb = 7 g % impennandosi però fino a 1500-1800 dine x cm 2 x sec a valori più bassi di emoglobinemia, ad indicare probabilmente una tendenza alla centralizzazione del circolo (Fig. 4). Il valore di Hb = 7 g % discrimina anche il comportamento della SVO_2 , sempre al di sopra del 60% per Hb superiori e costantemente al di sotto per valori inferiori (Fig. 5).

Sembra dunque che nelle nostre condizioni cliniche e sperimentali l'Hct = 20% o l'Hb = 7 g % rappresentino il limite di sicurezza dell'emodiluzione, concetto che non può naturalmente essere generalizzato, in primo luogo per l'incompletezza dei nostri dati, ma soprattutto perché li abbiamo ottenuti su animali sani e su pazienti ortopedici senza patologia associata e di età non avanzata.

Accanto agli effetti direttamente legati al grado di emodiluzione e ad esso proporzionali, un pericolo potenziale dell'emodiluzione è rappresentato dalla riduzione delle riserve cardiocircolatorie e respiratorie tessutali; riduzione che limita la capacità dell'emodiluito a rispondere adeguatamente ad eventi intra e post-operatori, i cui effetti risultano enfatizzati dal grado di emodiluzione. Così abbiamo notato importanti e repentine diminuzioni della portata cardiaca per

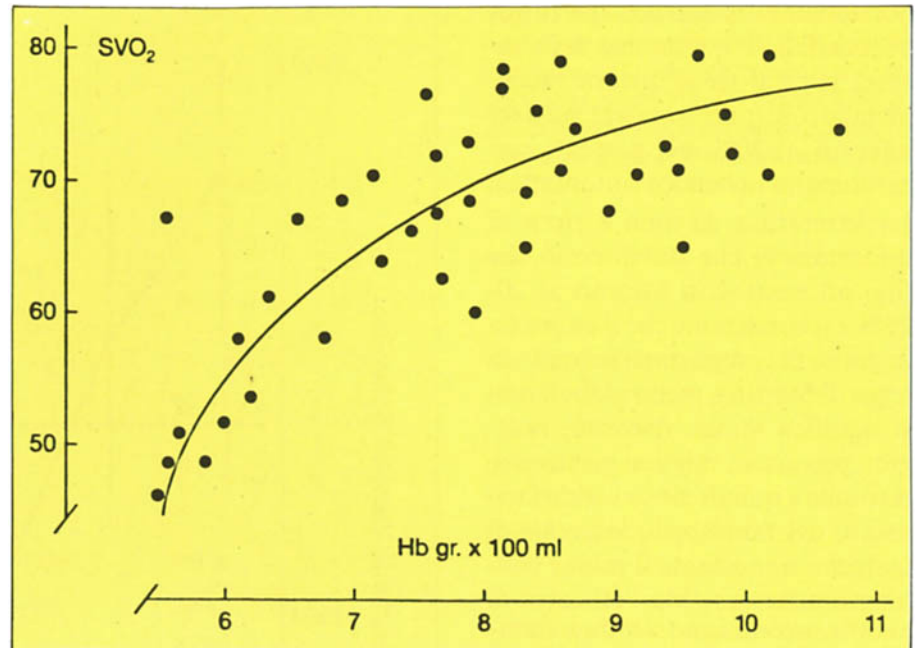


Fig. 5 - Comportamento della SVO_2 in funzione della Hb-emia. Rilievi su 8 casi.

perdite emorragiche di modesta entità, ma rapide, o per aumento delle resistenze periferiche da alleggerimento del piano di anestesia, ipotensioni severe per negativizzazioni relativamente modeste del bilancio idrico, e quasi costante caduta a valori bassi o molto bassi della SVO_2 al momento del risveglio e nell'immediato periodo post-operatorio; in questa fase infatti da un lato viene meno la riduzione del consumo di ossigeno da anestesia generale, dall'altro il consumo stesso trova molte ragioni di incrementi anche importanti quali agitazioni, brivido, dolore, ipertono muscolare, ipertermia, ecc.

Il paziente in emodiluzione spinta, insomma, richiede anche nel periodo post-operatorio un controllo molto attento, talora una sedazione importante, ed una mobilitazione non precoce. La letteratura riporta casi di pazienti con emoglobinemia inferiore a 3 g % tenuti in ventilazione controllata e sedazione profonda per diversi giorni, fino

al conseguimento di una capacità ossiforetica meno critica.

In conclusione, noi riteniamo che nel doveroso impegno di evitare la trasfusione omologa o quanto meno di limitarne l'entità, l'emodiluzione con poligeline o altri espansori plasmatici abbia un ruolo importante; anche se tecnica di rendimento relativamente scarso, ed inidonea da sola ad evitare la trasfusione omologa per emorragie superiori al 30% della massa circolante, ha tuttavia un ruolo decisivo in abbinamento col recupero intra e post-operatorio. Quando di necessità l'emodiluzione debba essere "spinta" è opportuno un monitoraggio ed un controllo molto attenti del paziente durante e dopo l'intervento.

In ogni caso è molto difficile precisare per l'emodiluzione (come d'altronde per le altre tecniche) quanto sangue consenta di "risparmiare"; i risultati dipendono fra l'altro dalle caratteristiche del paziente, dal tipo di chirurgia, ed an-

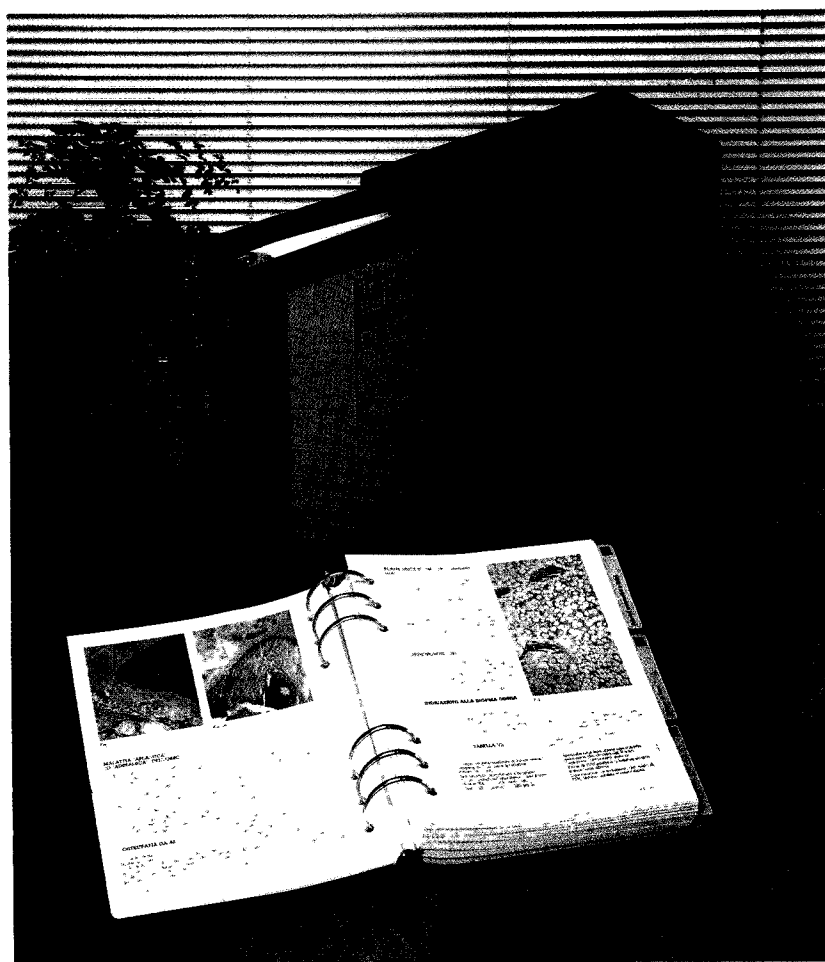
cor più dal chirurgo e dalla sua convinta partecipazione al programma di risparmio, ed infine dal grado di rischio che si vuole, si può o si deve affrontare.

Bibliografia

1. Adams H. Endocrine reaction during acute normovolemic hemodilution. *Anesthesist* 1990; 39 (5): 269-74.
2. Baron GF, Samana Ch M. Hemodilution, autotrasfusione, emostasi. Paris: Ed Arnette, 1989.
3. Bonnet MC, et al. Interet de l'hémodilution en chirurgie maxillo faciale. *Ann Franc Anesth Rean* 1986; 5: 243-8.
4. Broisin F, et al. L'hémodilution normovolemique dans les interventions pour prothese totale de hanche. *Cahiers d'anesth* 1987; 4: 179-280.
5. Coyle E, et al. Maximal oxygen uptake relative to plasma volume expansion. *Int J Sports Med* 1990; 11: 116-9.
6. Feldmann J, et al. Does acute normovolemic hemodilution save blood? *Anesth Analg* 1990; 70: 1-450.
7. Horsey PG. Emotrasfusione e chirurgia. *Brit Med J* (ed Italiana) 1986; 4: 447-8.
8. Italian Acute Stroke Study Group. Hemodilution in acute stroke: results of the italian hemodilution trial. *The Lancet* 1988; 13: 318-20.
9. Young D, et al. Effects of hypothermia and hemodilution on oxygen metabolism and hemodynamics. *J Thor Cardiovasc Surg* 1989; 97: 36-42.
10. Laxenaire MC, et al. Retentissement de l'hémodilution sur la fonction ventriculaire du coronarienne. *Ann Franc Anesth Rhean* 1986; 5: 218-22.
11. Linko K, et al. Cardiorespiratory function after replacement of blood loss with hydroxyethyl starch, dextran 70, and Ringer's acetate in pigs *Crit Care Med* 1989; 10: 1031-5.
12. Manel J, et al. Regle a calcul du volume sanguin a prelever. *Ann Franc Anesth Rhean* 1988; 7: 427-32.
13. Mangiamelli S, et al. Emodiluzione normovolemica nella chirurgia del rachide cervicale. *Min Anest* 1989; 3: 123-4.
14. Messmer K. Oxygenation tissulaire au course de l'emodilution normovolemique. *Ann Anesth Franc* 1979; 9: 823-8.
15. Mortelmass Y, et al. Hemodilution and autotrasfusione. *Acta Orth Belg* 1988; 1: 21-3.
16. Mouren S, et al. Normovolemic hemodilution and lumbar epidural anesthesia. *Anesth Analg* 1989; 69: 174-9.
17. Nikolov K, et al. The hemodynamics changes during preoperative acute normovolemic hemodilution. *Anest Analg* 1990; 1: 31-1.
18. Trouwost A, et al. Blood gas analysis of mixed venous blood during normoxic acute isovolemic hemodilution. *Anesth Analg* 1990; 70: 523-9.
19. Trouwost A, et al. Hipervolemica hemodilution in an anemic Jehovah's witness. *Br J Anaesth* 1990; 64: 646-8.
20. Zanoni A, et al. Emodiluzione intenzionale isovolemica e risparmio di sangue in chirurgia. *Atti VI Congr Naz SIA TeC*. Bologna: Ed. Monduzzi 1990; 381-8.
21. Zanoni A, et al. Emodiluzione intenzionale isovolemica: primi risultati nella chirurgia dell'aorta addominale. *Atti XLIII Congr. SIAARTI*, Modena, 1989; 2: 787-90.

Trattato Italiano di Dialisi

a cura
di Vincenzo Cambi



PIANO DELL'OPERA

Il contenuto è stato suddiviso in dodici sezioni, alle quali i singoli capitoli afferiscono con impaginazione autonoma. Questo permetterà quindi, senza modificare il piano dell'Opera, di aggiungere nuovi capitoli, sottrarre informazioni obsolete, introdurre immagini necessarie per migliorare la comprensione di un concetto, cercando quindi di raggiungere attraverso progressivi perfezionamenti l'obiettivo che ci siamo proposti: informazione continuamente aggiornata e, contemporaneamente, attraverso i riferimenti bibliografici e l'indice degli Autori, un importante strumento di consultazione per la ricerca scientifica.

Questa pubblicazione si presenta quindi come un Trattato-giornale. La successiva sottoscrizione dell'abbonamento permetterà di ricevere un fascicolo di circa 200 pagine ogni sei mesi (novembre e maggio) che integreranno e manterranno continuamente aggiornata l'Opera.

Ogni fascicolo di aggiornamento conterrà:

a - Nuovi capitoli.

b - Sostituzione parziale o totale di capitoli già pubblicati, quando l'Autore degli stessi lo riterrà necessario. Qualora l'aggiornamento di un capitolo richieda una sostituzione molto limitata di righe o pagine, il capitolo verrà provvisoriamente conservato, ma arricchito delle nuove informazioni con pagine integrative presentate con un'appropriata veste grafica (tutto ciò permetterà anche di limitare i costi dell'aggiornamento).

c - Indice analitico e indice degli Autori continuamente rinnovato.

Con il patrocinio di
EUROPEAN DIALYSIS AND TRANSPLANT
ASSOCIATION
EUROPEAN RENAL ASSOCIATION
SOCIETA' ITALIANA DI NEFROLOGIA

Redazione Scientifica: Direttore: Vincenzo Cambi
Redattori: Salvatore David
Roberto Menta
Ermanno Rossi
Coordinamento Editoriale: Diego Brancaccio

**2 Volumi telati - 1400 pagine
L. 600.000**



Wichtig Editore - Via Friuli 72/74 - 20135 Milano
Tel. 02/5452306-5455122 - Fax 02/5451843