

Indici di fluid responsiveness ed espansione volemica

L'espansione volemica è uno dei presidi fondamentali del management emodinamico in terapia intensiva e nel perioperatorio. La possibilità di individuare *a priori* con accuratezza i pazienti cosiddetti 'fluid responders' consentirebbe di evitare di sottoporre a carico volemico quei pazienti che si trovano nella porzione piatta della curva di Frank-Starling, e nei quali l'aumento della volemia non induce il corrispondente aumento della gittata cardiaca, ma comporta un concreto rischio di sviluppare edema polmonare.

Gli indici cosiddetti 'statici' di fluid responsiveness (pressione venosa centrale, pressione atriale destra, volume e pressione tele diastolica del ventricolo destro), hanno tutti dimostrato dei limiti, e soprattutto non consentono di individuare in base ai valori basali i pazienti responders in termini di gittata cardiaca ma necessitano che venga effettuata la cosiddetta 'prova da carico' per valutarne la variazione. La letteratura scientifica si è quindi molto concentrata sulla ricerca e validazione di indici 'dinamici', basati sulla valutazione delle variazioni periodiche di gittata cardiaca (e quindi di pressione e/o flusso in aorta) con il ciclo respiratorio, variazioni che possono essere assimilate ad una 'prova da carico' intrinseca, in modo tale che il valore basale dell'indice sia già indicativo di fluid responsiveness, senza la necessità di effettuare alcuna espansione volemica se non realmente necessaria.

Nell'ambito della vastissima letteratura scientifica sull'argomento, i quattro articoli selezionati, affrontano sfaccettature diverse e complementari dell'argomento.

I papers di **Bundgaard-Nielsen (Acta Anaesthesiol Scand, 2010)** e **Biais (BJA, 2010)** si occupano della valutazione perioperatoria della fluid responsiveness, nel primo lavoro viene effettuata misurazione semiinvasiva della gittata cardiaca con doppler esofageo per valutare la presenza di ipovolemia occulta ("deficit di volume intravascolare"), in pazienti da sottoporre a chirurgia di elezione per interventi di mastectomia (n=20), prostatectomia radicale in open (n=20), o chirurgia maggiore addominale in open (n=20) dopo anestesia e prima dell'inizio dell'atto chirurgico. E' stato somministrato loro un riempimento di 200ml di colloidi e ripetuto se si verificava un incremento $\geq 10\%$ dello SV misurato mediante Eco doppler esofageo. Il volume necessario per la massimizzazione dello SV definiva il deficit di volume intravascolare. 42 (70%) pazienti hanno necessitato di volume per raggiungere uno SV massimale. Per i pazienti che necessitavano di volume, la quantità richiesta era una mediana di 200ml (range 200-600ml), con nessuna differenza significativa nei tre gruppi di pazienti. Il volume necessario è stato ≥ 400 ml in 9 pazienti (15%). Conclusione del lavoro è che la maggior parte dei pazienti anestetizzati presenta un deficit di volume intravascolare funzionale prima della chirurgia. Si tratta di un lavoro dal disegno molto lineare, chiaro e di facile interpretazione, anche se forse non approfondisce molto il ruolo dell'FTc, indice di fluid responsiveness ampiamente accettato in letteratura e non ne chiarisce le variazioni in rapporto a quelle di SV. Le interessanti conclusioni del lavoro sono che nonostante il deficit, in generale, fosse minimo, una frazione di pazienti

presentava un deficit che poteva avere una rilevanza clinica, sottolineando l'importanza dell'approccio individualizzato e della fluido terapia goal mirata.

Il lavoro di **Biais**, è stato effettuato in 30 pazienti in posizione supina e prona perché sottoposti ad intervento chirurgico per scoliosi, dei quali sono stati valutate la gittata cardiaca e le variazioni percentuali di pressione di polso e gittata sistolica prima e dopo espansione volêmica (VE) con 500ml di hetastarch 6%. Nella posizione supina, 16 pazienti erano Rs. PPV e SVV prima di VE erano correlati con i cambiamenti della CO VE-indotti ($r^2=0,64$, $P<0,0001$ e $r^2=0,56$, $P<0,0001$, rispettivamente). La fluid responsiveness è stata predetta da PPV $>11\%$ e da SVV $>9\%$. La posizione prona ha indotto un incremento di PPV e SVV ($P<0,0001$), nei 17 pazienti che erano Rs PPV e SVV prima di VE erano correlati con i cambiamenti della CO VE-indotti ($r^2=0,59$, $P<0,0001$ e $r^2=0,55$, $P<0,0001$, rispettivamente). La fluid responsiveness è stata predetta da PPV $>15\%$ e da SVV $>14\%$. Il lavoro dimostra che i valori soglia di PPV e SSV possono cambiare a seconda della posizione; la posizione prona induce un significativo incremento di PPV e SVV ma non altera la loro capacità di stimare la fluid responsiveness. Questo lavoro contribuisce a dimostrare che i valori soglia predittivi di fluid responsiveness siano difficilmente generalizzabili e che quindi difficilmente la prova da carico possa essere completamente evitata.

Un aspetto importante dell'applicazione clinica degli indici di fluid responsiveness è che la trasmissione della pressione dalle vie aeree allo spazio pleurico e a quello pericardico, e quindi ai vasi, può essere ridotta quando si utilizzano bassi volumi correnti e/o in pazienti con bassa compliance polmonare. In filone interessante della letteratura sulla fluid responsiveness è quello che cerca di esplorare queste relazioni, nell'ipotesi di individuare dei parametri che consentano di indicizzare gli indici di emodinamica funzionale ai parametri ventilatori. Il lavoro di **Muller (Int care med 2010)**, ha l'obiettivo di valutare la capacità della pulse pressure variation (PPV) di predire la fluid responsiveness in 57 pazienti con insufficienza circolatoria acuta che necessitavano di monitoraggio della gittata cardiaca (CO), sedati e ventilati meccanicamente in base al volume corrente (VT) e l'impatto di VT e della driving pressure delle vie aeree ($P_{plat} - PEEP$) sulla capacità di PPV di predire la fluid responsiveness. definita come incremento dello stroke index (SI) $\geq 15\%$. Lo stroke index è aumentato $\geq 15\%$ in 41 pazienti (71%). Al tempo basale nei responders la CVP era più bassa e la PPV più alto. Le aeree sotto le curve ROC di PPV e CVP erano rispettivamente 0.77 (95% CI 0.65-0.90) e 0.76 (95% CI 0.64-0.89), ($P=0,93$). I migliori valori soglia di PPV e CVP erano rispettivamente 7% e 9 mmHg. In 30 dei 41 responders, la PPV era $<13\%$. Usando una regressione logistica politomica ($P_{plat} - PEEP$) è stato l'unico fattore indipendente associato a un valore di PPV $<13\%$ nei responders. In questi responders ($P_{plat} - PEEP$) era $\leq 20\text{cmH}_2\text{O}$. Conclusione di questo interessante lavoro, in cui la gittata cardiaca è stata valutata in modo invasivo mediante Catetere di Swan-ganz CCOMbo o sistema PICCO, i valori soglia riportati in letteratura vanno rivisti in base alla ventilazione perché nei pazienti ventilati meccanicamente con basso VT, la presenza di valori di PPV $<13\%$ non esclude la fluid responsiveness, specialmente quando ($P_{plat} - PEEP$) è $\leq 20\text{cmH}_2\text{O}$.

Un aspetto interessante della letteratura sulla fluid responsiveness è quello legato alla valutazione del sollevamento passivo degli arti inferiori (PLR) come test da carico per valutare le variazioni di gittata cardiaca e quindi la presenza di fluid responsiveness. Nel lavoro di **Lakhal (Int Care med 2010)**, viene valutata l'influenza dei cambiamenti del precarico indotti dal PLR sulla performance dei cambiamenti PLR-indotti della pressione di polso (Δ_{PLRPP}) e della gittata cardiaca (Δ_{PLRCO}) per predire se il paziente è fluid responder. La gittata cardiaca e la pressione di polso sono stati misurati al tempo basale (paziente supino), durante PLR (arti inferiori sollevati di 45°) e dopo un espansione volêmica di 500ml. I pazienti sono stati classificati in responders e non responders. Nell'intera popolazione (n=102), l'area sotto la curva (AUC) era 0,76 per Δ_{PLRPP} , ed era più alta per Δ_{PLRCO} (0,89) ($p < 0,05$), ma i rapporti di probabilità erano vicini a 1. Nei pazienti con incremento PLR-indotto della pressione venosa centrale (CVP) di almeno 2mmHg (n=49), Δ_{PLRPP} e Δ_{PLRCO} mostravano curve AUC più alte che nel resto della popolazione (0.91 vs. 0.66 e 0.98 vs. 0.83; $p < 0.05$); i rapporti di probabilità positivi/negativi erano rispettivamente 9.3/0.14 (8% del livello cutoff) e 30/0.07 (7% del livello cutoff). Quindi il lavoro conclude indicando che è necessario un cambiamento indotto dal PLR della CVP ≥ 2 mmHg per garantire l'utilità clinica degli indici PLR-derivati. In questa situazione Δ_{PLRPP} si presta bene per stimare la fluid responsiveness in pazienti profondamente sedati.