

# Scambi gassosi ed emodinamica durante resezione polmonare in pazienti ad alto rischio\*

## Rapporti con il test da sforzo preoperatorio

Jésus Ribas, MD; María J. Jiménez, MD; Joan A. Barberà, MD; Josep Roca, MD;  
Carmen Gomar, MD; Emili Canalis, MD, FCCP; Robert Rodriguez-Roisin, MD

**Oggetto dello studio:** Valutare l'evoluzione intraoperatoria dei pazienti con BPCO durante l'esercizio polmonare e verificare se il test da sforzo possa essere utile nel prevedere il decorso intraoperatorio.

**Progetto:** Studio prospettico.

**Ambiente:** Ospedale universitario.

**Pazienti:** Quaranta pazienti (età media [ $\pm$ SD], 65 $\pm$ 9 anni) affetti da BPCO (FEV<sub>1</sub>, 55 $\pm$ 11% del predetto) e neoplasia polmonare reseccabile.

**Metodi:** Preoperatoriamente, sono stati effettuati, una funzionalità respiratoria, una scintigrafia perfusoria polmonare quantitativa e un test da sforzo. Intraoperatoriamente sono state effettuate misurazioni polmonari, di emodinamica ed una emogasanalisi in 5 fasi, inclusi i periodi di ventilazione bi-polmonare (VBP) e mono-polmonare (VMP).

**Risultati:** Durante la VMP, paragonata alla VBP, il rapporto PaO<sub>2</sub>/frazione di ossigeno inspirata (FiO<sub>2</sub>) diminuiva da 458 $\pm$ 120 a 248 $\pm$ 131 mmHg ( $p < 0.05$ ), mentre la pressione in arteria polmonare (PAP) aumentava da 18 $\pm$ 5 a 23 $\pm$ 5 mmHg ( $p < 0.05$ ). Anche la gittata cardiaca (Qt) aumentava da 4.0 $\pm$ 1.2 a 5.1 $\pm$ 1.9 L/min ( $p < 0.05$ ), portando ad una più alta PO<sub>2</sub> venosa mista. Durante la VMP sia la PaO<sub>2</sub> che la Qt erano significativamente più basse nei pazienti sottoposti a toracotomia destra rispetto a quelli che erano stati sottoposti a toracotomia sinistra. Il rapporto PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> durante la VMP si correlava con la PaO<sub>2</sub> sotto sforzo ( $r = 0.39$ ;  $p = 0.01$ ) e con la perfusione del polmone non-neoplastico ( $r = 0.44$ ;  $p = 0.005$ ).

**Conclusioni:** Nei pazienti affetti da BPCO, la VMP porta ad un significativo squilibrio degli scambi gassosi, che diventa più evidente nelle toracotomie destre. La determinazione preoperatoria della PaO<sub>2</sub> sotto sforzo e la distribuzione della perfusione secondo la scintigrafia polmonare potrebbero essere utili nell'identificare quei pazienti che sono a maggiore rischio di anomalie degli scambi gassosi durante l'esercizio polmonare.

(*CHEST Edizione Italiana 2002; 1:27-34*)

**Parole chiave:** anestesia; test da sforzo; neoplasia polmonare; malattia ostruttiva polmonare; ventilazione mono-polmonare

**Abbreviazioni:** BSL=misurazione base (fase 1); BSL-P=torace chiuso, posizione supina, ventilazione bi-polmonare (fase 5); DLCO=capacità di diffusione polmonare per il monossido di carbonio, FiO<sub>2</sub>=frazione inspiratoria di ossigeno; LD=torace chiuso, posizione di decubito laterale, ventilazione bi-polmonare (fase 2); VMP=ventilazione mono-polmonare; VMP-PR=torace aperto, posizione di decubito laterale, ventilazione mono-polmonare, pre-resezione polmonare, senza clampaggio dei vasi polmonari (fase 3); VMP-DR=torace aperto, posizione di decubito laterale, ventilazione mono-polmonare, post-resezione polmonare (fase 4); P(A-a) O<sub>2</sub>=differenza di pressione di ossigeno arterioso-alveolare; PAP=pressione media in arteria polmonare; PCWP=pressione polmonare capillare di incuneamento; Pplat=plateau di pressione della via aerea; PPN=predetto post-pneumectomia; P $\bar{v}$ O<sub>2</sub>=PO<sub>2</sub> venosa mista; PVR=resistenza polmonare vascolare; Qt=gittata cardiaca; Q<sub>va</sub>/Qt=misto venoso;  $\dot{V}$ / $\dot{Q}$ =ventilazione-perfusione;  $\dot{V}$ E=ventilazione minuto;  $\dot{V}$ O<sub>2peak</sub>=consumo di ossigeno al massimo esercizio; VT=tidal volume; Wpeak=carico massimo

\*Dal Servizio di Pneumologia e Allergia Respiratoria (Drs. Ribas, Barberà, Roca e Rodriguez-Roisin), Anestesiologia e Rianimazione (Drs. Jiménez e Gomar) e Chirurgia Toracica (Dr. Canalis), Hospital Clínic, Università di Barcellona, Barcellona, Spagna. Studio supportato da una sovvenzione del Fondo di Investigazione Sanitaria (FIS 92/0296), Commissione per la Ricerca Universitaria della Catalogna (1997 SGR-0086), e Società Catalana

di Pneumologia (1997). Il Dr. Ribas ha ricevuto un Research Fellowship Grant (1997) dall'Istituto di Investigazione Biomedica Augusto Pi i Sunyer (IDIBAPS).

Corrispondenza a: Joan A. Barberà, MD, Servei de Pneumologia i Allèrgia Respiratoria, Hospital Clínic, Villarroel 170, 08036 Barcelona, Spain; e-mail: jbarbera@clinic.ub.es

(*CHEST 2001; 120:852-859*)

La chirurgia rimane il trattamento di elezione per i pazienti con tumore del polmone reseccabile. Tuttavia una porzione significativa dei pazienti sottoposti a resezione polmonare presentano una condizione associata di BPCO<sup>1</sup> che aumenta il rischio di complicanze perioperatorie e di morte.<sup>2</sup> Le nuove tecnologie anestesologiche e di trattamento intensivo hanno fatto in modo che i pazienti affetti da BPCO possano avere un risultato migliore dopo resezione polmonare. Attualmente, i pazienti con riserva respiratoria limitata, ai quali in passato secondo i criteri proposti, sarebbe stata negata la chirurgia,<sup>2</sup> possono essere sottoposti ad exeresi polmonare con un basso tasso di mortalità.<sup>3</sup>

Il test da sforzo è uno strumento utile per la valutazione dei candidati alla toracotomia ad alto rischio,<sup>4,5</sup> in quanto valuta la riserva cardiopolmonare necessaria a sopravvivere allo stress chirurgico e alle sue potenziali complicanze.<sup>6</sup> Il nostro gruppo ha dimostrato in precedenza che la misurazione degli scambi gassosi durante lo sforzo può aiutare ad identificare i pazienti a più alto rischio di mortalità tra quelli con ridotta funzionalità respiratoria.<sup>7</sup> Il periodo intraoperatorio dell'exeresi polmonare nei pazienti con BPCO, anche se potenzialmente pericoloso, in passato ha ricevuto scarsa attenzione. Non è stata ancora riportata la potenzialità del test da sforzo nel prevedere le anomalie intraoperatorie emodinamiche e degli scambi gassosi. A questo proposito, è interessante notare che il test da sforzo si è dimostrato utile nell'identificare i pazienti che richiederanno l'istituzione di un by-pass cardiopolmonare durante il trapianto singolo di polmone.<sup>8</sup>

L'exeresi polmonare richiede una ventilazione mono-polmonare (VMP) e procedure di clampaggio dell'arteria polmonare che possono provocare importanti modifiche emodinamiche e degli scambi gassosi. Questi cambiamenti, presumibilmente sono più marcati nei pazienti con BPCO, visto il maggior svantaggio ventilatorio ed emodinamico. In considerazione della tendenza attuale ad offrire la chirurgia anche ai pazienti con deficit respiratorio maggiore,<sup>3</sup> ci si potrebbe aspettare una aumentata incidenza di anomalie intraoperatorie emodinamiche e degli scambi gassosi, con il risultato di una più difficile gestione anestesologica. A questo proposito, potrebbero essere molto utili test preoperatori che possano identificare quei pazienti che sono a più alto rischio di complicanze intraoperatorie. Di conseguenza, questo studio è stato indirizzato a valutare l'evoluzione intraoperatoria dei pazienti BPCO durante la resezione polmonare, e a testare se misurazioni preoperatorie, in particolare il test da sforzo, possano essere utili nel prevedere il decorso intraoperatorio.

**Tabella 1—Caratteristiche generali, Funzione respiratoria e dati di esercizio incrementale\***

| Caratteristiche                           | Valori    |
|---|-----------|
| Età, anni                                 | 65±9      |
| Sesso, N°                                 |           |
| Uomo                                      | 38        |
| Donna                                     | 2         |
| FVC, % predetto                           | 77±13     |
| FEV <sub>1</sub>                          |           |
| L   | 1.63±0.47 |
| % predetto                                | 55±11     |
| FEV <sub>1</sub> /FVC%                    | 52±12     |
| VR, % predetto                            | 153±41    |
| CPT, % predetto                           | 101±15    |
| VR/CPT, %                                 | 53±9      |
| DLCO, % predetto                          | 73±22     |
| Perfusione del polmone non-neoplastico, % | 56±11     |
| FEV <sub>1</sub> PPN                      |           |
| L   | 0.97±0.31 |
| % predetto                                | 32±8      |
| DLCO PPN, % predetto                      | 41±13     |
| W <sub>peak</sub>                         |           |
| W   | 80±28     |
| % predetto                                | 62±19     |
| ṂO <sub>2peak</sub>                       |           |
| mL/min                                    | 1,081±292 |
| mL/kg/min                                 | 16.6±3.9  |
| % predetto                                | 80±24     |

\*I dati sono rappresentati come media±DS se non diversamente indicato. VR=volume residuo; CPT=capacità polmonare totale.

## MATERIALI E METODI

### Pazienti

Sono stati esaminati prospetticamente 40 pazienti sottoposti a resezione polmonare per la presenza di neoplasia polmonare, con ostruzione moderata-severa delle vie aeree (Tabella 1). Venti pazienti erano stati inclusi in uno studio precedente<sup>7</sup> sulla relazione tra valutazione preoperatoria e complicanze postoperatorie. Tutti i pazienti presentavano un rischio aumentato per exeresi polmonare definito da un FEV<sub>1</sub> predetto postpneumectomia (PPN) < 40% e/o un valore PPN di capacità di diffusione polmonare per il monossido di carbonio (DLCO) < 40% del predetto.<sup>9</sup> Le caratteristiche dei pazienti sono riportate nella Tabella 1. Lo studio è stato approvato dal Comitato Etico dell'Hospital Clinic, ed è stato ottenuto un consenso informato da ogni partecipante.

### Test di funzionalità polmonare

Le misurazioni della funzionalità polmonare sono state effettuate nel mese precedente alla chirurgia. Sono stati valutati la spirometria forzata, la pletismografia corporea, e la DLCO con singolo respiro (Pulmonary Function System 1070; Medical Graphics; St. Paul, MN). I risultati sono stati espressi come percentuale dei valori predetti dalle nostre equazioni.<sup>10-12</sup> Sia la FEV<sub>1</sub> PPN che la DLCO PPN sono state calcolate sulla base della scintigrafia polmonare quantitativa perfusoria, come descritto da Markos e collaboratori.<sup>13</sup>

## Test da Sforzo

Inizialmente, prima della cateterizzazione, tutti i pazienti sono stati sottoposti ad un test da sforzo incrementale (20W/min), limitato dalla sintomatologia, su un cicloergometro (Ergotest; Jaeger; Wurzburg; Germania) per determinare il carico massimo ( $W_{peak}$ ) che essi potessero tollerare ed il livello di consumo di ossigeno al massimo esercizio ( $\dot{V}O_{2peak}$ ). Successivamente, a tutti i pazienti è stato posizionato un catetere (Seldicath; Plastimed; Saint-Leu-La-Forêt, France) in arteria radiale per la misurazione di emogasanalisi arteriose. In 14 pazienti è stato posizionato un catetere tri-lume Swan-Ganz (Edwards Laboratories; Santa Ana, CA) in arteria polmonare con monitoraggio della curva (modello M1166A; Hewlett-Packard; Boeblingen, Germania) per misurazioni emodinamiche e valutazione di emogasanalisi miste venose. Tra questo gruppo di pazienti e i rimanenti non esistevano differenze di caratteristiche e di dati funzionali polmonari.

Dopo una pausa di 60 minuti, tutti i pazienti sono stati sottoposti ad un secondo test da sforzo. I pazienti con sola cateterizzazione dell'arteria radiale hanno seguito un secondo protocollo di tasso di lavoro incrementale, con misurazioni degli scambi gassosi effettuate al carico massimo. In considerazione delle difficoltà nell'effettuare delle misurazioni emodinamiche complete al carico massimo, nei 14 pazienti con cateterizzazione dell'arteria polmonare, le misurazioni emodinamiche e degli scambi gassosi sono state effettuate alla fine di un periodo di 4 minuti ad esercizio costante equivalente al 60% del  $W_{peak}$ . I valori utilizzati per le misurazioni dell'esercizio predetto erano quelli di Jones e al.<sup>14</sup> Le misurazioni della pressione media in arteria polmonare (PAP) sono state effettuate alla fine della espirazione. La differenza di pressione di ossigeno arterioso-alveolare [ $P(A-a)O_2$ ] e la resistenza vascolare polmonare (PVR) sono state calcolate utilizzando formule standard.

## Gestione anestesiológica

Prima dell'induzione dell'anestesia, i pazienti sono stati premedicati con midazolam (0,5-1 mg), ed è stato inserito un catetere in arteria radiale (Seldicath; Plastimed) per la misurazione degli scambi gassosi e della pressione arteriosa sistemica. La saturazione di ossigeno arteriosa è stata monitorata continuamente attraverso un ossimetro pulsante (modello M1020A; Hewlett-Packard). È stato posizionato un catetere epidurale (tra T8 e T9) per l'analgia postoperatoria. L'anestesia generale è stata indotta con propofol (1,5 mg/kg), fentanyl (10 µg/kg), lidocaina (1,5 mg/kg) e vencuronio (0,1 mg/kg). Un bolo aggiuntivo di fentanyl endovena (150 µg) è stato somministrato secondo necessità. I pazienti sono stati intubati con un tubo endotracheale a doppio lume Robertshaw (Bronco-Cath; Mallinckrodt Medical; Dublin, Ireland), il cui corretto posizionamento è stato verificato con il fibrobroncoscopio. Un catetere tri-lume Swan-Ganz (Edwards Laboratories Santa Ana, CA) è stato introdotto attraverso la vena giugulare destra nell'arteria polmonare del polmone (dipendente) non-neoplastico per misurazioni emodinamiche e degli scambi gassosi (modello 54S; Hewlett-Packard; Palo Alto, CA), il corretto posizionamento è stato verificato con la fluoroscopia. I pazienti sono stati ventilati con un ventilatore volumetrico standard (modello VT/3; Temel; Valenza, Spagna). L'impostazione iniziale del ventilatore è stata la seguente: tidal volume (VT), 10-12 mL/kg; frequenza respiratoria, 10-12 respiri/minuto; e il rapporto inspiratorio-espiratorio (I:E), 1:2. Durante la VMP, così come per il protocollo di studio, la ventilazione minuto (VE) non è stata modificata, sebbene è stato ridotto il VT per evitare un aumento eccessivo della pressione nelle vie aeree, e ancora la frequenza respiratoria è stata aumentata per mantenere la  $PaCO_2$  approssimativamente intorno ai 35 mmHg. I pazienti sono stati studiati ad una frazione inspiratoria

di ossigeno ( $FiO_2$ ) di 0,70, livello mantenuto costante durante l'intero studio. I parametri ventilatori (flussi inspiratori ed espiratori, pressione delle vie aeree, e curva flusso/volume o pressione/volume) sono stati monitorizzati continuamente (Capnomac Ultima monitor; Datex; Helsinki, Finlandia).

## Modifiche del protocollo standard

Quando si è verificata ipertensione polmonare (PAP media, >25 mmHg) durante la procedura, è stato istituito uno dei seguenti trattamenti, su decisione dell'anestesista: nitrogene più dopamina, milrinone; o ossido nitrico inalato.

Una diminuzione della saturazione di ossigeno >10% da quella di base è stata trattata con pressione positiva continua delle vie aeree oppure con jet ventilation ad alta frequenza applicata al polmone non-dipendente. Se l'ultima misurazione dimostrava un fallimento nel migliorare l'ipossiemia, la  $FiO_2$  è stata aumentata ad 1,0.

## Misurazioni intraoperatorie

Le misurazioni intraoperatorie sono state effettuate nelle seguenti fasi consecutive:

1. Torace chiuso, posizione supina, ventilazione bi-polmonare (VBP) [misurazione base (BSL)]
2. Torace chiuso, posizione di decubito laterale, VBP (LD)
3. Torace aperto, posizione di decubito laterale, VMP, prima della resezione polmonare, senza clampaggio dei vasi polmonari (VMP-PR)
4. Torace aperto, posizione di decubito laterale, VMP, post-resezione polmonare (VMP-DR); e
5. Torace chiuso, posizione supina, VBP (VMP del polmone residuo nei 16 pazienti sottoposti a pneumonectomia (BSL-P))

Particolare attenzione è stata prestata per garantire condizioni stabili per alcuni minuti prima di ogni set di misurazioni. Ad ogni stadio sono state effettuate le seguenti misurazioni: emodinamica polmonare e sistemica; gittata cardiaca ( $\dot{Q}t$ ); misurazioni emogasanalitiche arteriose e venose miste;  $\dot{V}E$ ; VT; e il plateau di pressione della via aerea ( $P_{plat}$ ). Il misto venoso ( $\dot{Q}_{va}/\dot{Q}t$ ) è stato calcolato utilizzando la formula standard.

## Analisi statistica

I risultati sono presentati come media±deviazione standard. Il test di Student è stato utilizzato per confrontare gli scambi gassosi e le variabili emodinamiche a riposo e sotto sforzo. Il test  $\chi^2$  è stato usato per le categorie variabili. L'analisi con misure ripetute delle variazioni è stata utilizzata per studiare l'evoluzione degli scambi gassosi, della ventilazione, e delle variabili emodinamiche durante la procedura chirurgica. Il coefficiente di correlazione di Pearson è stato utilizzato per esplorare il rapporto tra le variabili preoperatorie e intraoperatorie ed è stata utilizzata aggiuntivamente la regressione multipla lineare quando necessaria. Il valore di  $P < 0,05$  è stato considerato significativo in tutti i casi.

## RISULTATI

I pazienti presentavano una ostruzione del flusso delle vie aeree moderata-severa, intrappolamento aereo, e una diminuzione dei valori di DLCO da lieve a moderata (Tabella 1). Il  $FEV_1$  PPN era marcatamente ridotto, con una media del  $32 \pm 8\%$  del pre-

**Tabella 2—Scambi gassosi ed emodinamica polmonare a riposo e sotto sforzo\***

| Variabili                          | Riposo  | Sforzo    |
|------------------------------------|---------|-----------|
| PaO <sub>2</sub> , mm Hg           | 77±9    | 76±12     |
| PaCO <sub>2</sub> , mm Hg          | 38±4    | 39±5†     |
| P(A-a)O <sub>2</sub> , mm Hg       | 30±9    | 36±12†    |
| PvO <sub>2</sub> , mm Hg‡          | 37±5    | 29±3†     |
| PAP, mm Hg‡                        | 19±6    | 41±11†    |
| PCWP, mm Hg‡                       | 6±4     | 20±12†    |
| Qt, L/min‡                         | 6.3±1.9 | 11.5±2.3† |
| PVR, dyne • s • cm <sup>-5</sup> ‡ | 170±39  | 146±52†   |

\*I dati sono rappresentati come media±DS.

†p<0,05 paragonata alle condizioni di riposo.

‡n=14.

detto. Sono stati effettuati i seguenti interventi: 16 pneumonectomie; 15 lobectomie; 5 bilobectomie; e 4 resezioni atipiche. Le toracotomie destre sono state 24 e quelle sinistre 16.

### Studio dell'esercizio

La capacità allo sforzo, misurata dal Wpeak e dal VO<sub>2</sub>peak, presentava una riduzione lieve-moderata (Tabella 1). Le emogasanalisi e le misurazioni emodinamiche sono riportate nella Tabella 2. Durante lo sforzo, gli scambi gassosi sono lievemente peggiorati, come dimostrato dall'aumento sia della P(A-a)O<sub>2</sub> che della PaCO<sub>2</sub>. Nel gruppo di pazienti sottoposti a cateterizzazione destra, la PAP a riposo era nei limiti e aumentava significativamente durante l'esercizio. Allo stesso tempo, la PVR diminuiva moderatamente durante l'esercizio. Tra questo gruppo di pazienti e i rimanenti non sono state riscontrate differenze negli scambi gassosi a riposo o sotto sforzo.

### Misurazioni intraoperatorie

Come previsto, il rapporto PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> è diminuito significativamente durante la VMP, con un ritorno verso i valori di base dopo il ripristino della VBP (Tabella 3). La PaCO<sub>2</sub> ha mostrato una tendenza all'aumento durante la VMP, un aumento che è stato significativo dopo la resezione (VMP-DR), sebbene si mantenesse entro i limiti nella maggior parte dei pazienti durante l'intera procedura. La PO<sub>2</sub> venosa mista (PvO<sub>2</sub>) aumentava quando il paziente veniva posizionato in decubito laterale e si stabilizzava sullo stesso livello per tutto l'intervento. Il rapporto Qva/Qvt aumentava marcatamente durante la VMP, con un ritorno verso i valori di base dopo il ripristino della VBP (Tabella 3). L'aumento del rapporto Qva/Qvt risulta significativamente correlato con la PAP (r = 0,61; p < 0.0001).

La VE è stata mantenuta costante per tutto l'intervento. Il Pplat in questa condizione aumentava significativamente, nonostante, durante la VMP, il VT fosse ridotto da 9,7 a 6,8 mL/kg.

La PAP aumentava moderatamente durante la chirurgia, raggiungendo il valori più elevati durante la VMP. Anche la Qt aumentava significativamente durante la VMP, e la PVR rimaneva essenzialmente immo modificata durante la procedura, indicando quindi che l'aumento della PAP era determinato maggiormente dall'aumento della Qt piuttosto che da un maggior tono vascolare. In effetti, l'aumento della PAP è correlato al cambiamento della Qt durante la VMP (fase 3) (r = 0,33; p = 0,04). La pressione capillare polmonare di incuneamento (PCWP) e la pressione in atrio destro rimanevano immo modificate durante tutto l'intervento.

Per una migliore comprensione dell'interazione tra i diversi fattori che governano gli scambi gassosi durante l'intervento, abbiamo analizzato separata-

**Tabella 3—Variabili dei pazienti durante la toracotomia\***

| Variabili                                  | BSL       | LD        | OLV-BR     | OLV-PR     | BSL-P     |
|--|-----------|-----------|------------|------------|-----------|
| FiO <sub>2</sub>                           | 0.73±0.12 | 0.73±0.10 | 0.78±0.12† | 0.79±0.13† | 0.75±0.14 |
| PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , mm Hg | 458±120   | 470±96    | 248±131†   | 322±128†   | 424±116   |
| PaCO <sub>2</sub> , mm Hg                  | 34.6±5.4  | 33.9±5.2  | 37.2±6.6   | 39.7±11.3† | 37.8±7.1  |
| PvO <sub>2</sub> , mm Hg                   | 46±8      | 50±9†     | 49±10      | 50±8†      | 51±14     |
| Qva/Qt, %                                  | 12±7      | 13±7      | 30±11†     | 25±10†     | 15±7      |
| VE, L/min                                  | 7.9±1.3   | 7.9±1.1   | 7.6±2.8    | 7.7±2.2    | 7.6±1.5   |
| VT, mL/kg                                  | 9.7±2.3   | 9.8±2.2   | 6.8±1.6†   | 7.0±1.7†   | 8.7±2.1   |
| Pplat, cm H <sub>2</sub> O                 | 15.0±4.6  | 16.5±5.8† | 20.4±5.2†  | 18.6±5.4†  | 17.9±5.4† |
| PAP, mm Hg                                 | 17.6±5.0  | 19.7±4.5† | 23.3±4.8†  | 21.9±5.3†  | 21.5±5.4† |
| PCWP, mm Hg                                | 10.1±4.2  | 11.6±4.3  | 12.4±3.5   | 11.0±4.2   | 11.2±4.8  |
| RAP, mm Hg                                 | 7.8±4.2   | 7.3±3.4   | 8.7±3.6    | 7.3±4.1    | 7.4±3.8   |
| PVR, dyne • s • cm <sup>-5</sup>           | 158±64    | 164±65    | 179±78     | 194±114    | 187±97    |
| Qt, L/min                                  | 4.0±1.2   | 4.2±1.0   | 5.1±1.9†   | 4.8±1.5    | 4.8±1.3   |

\*I dati sono rappresentati come media±DS. PAD=pressione media arteriosa destra.

†p < 0,05 paragonata con BSL.

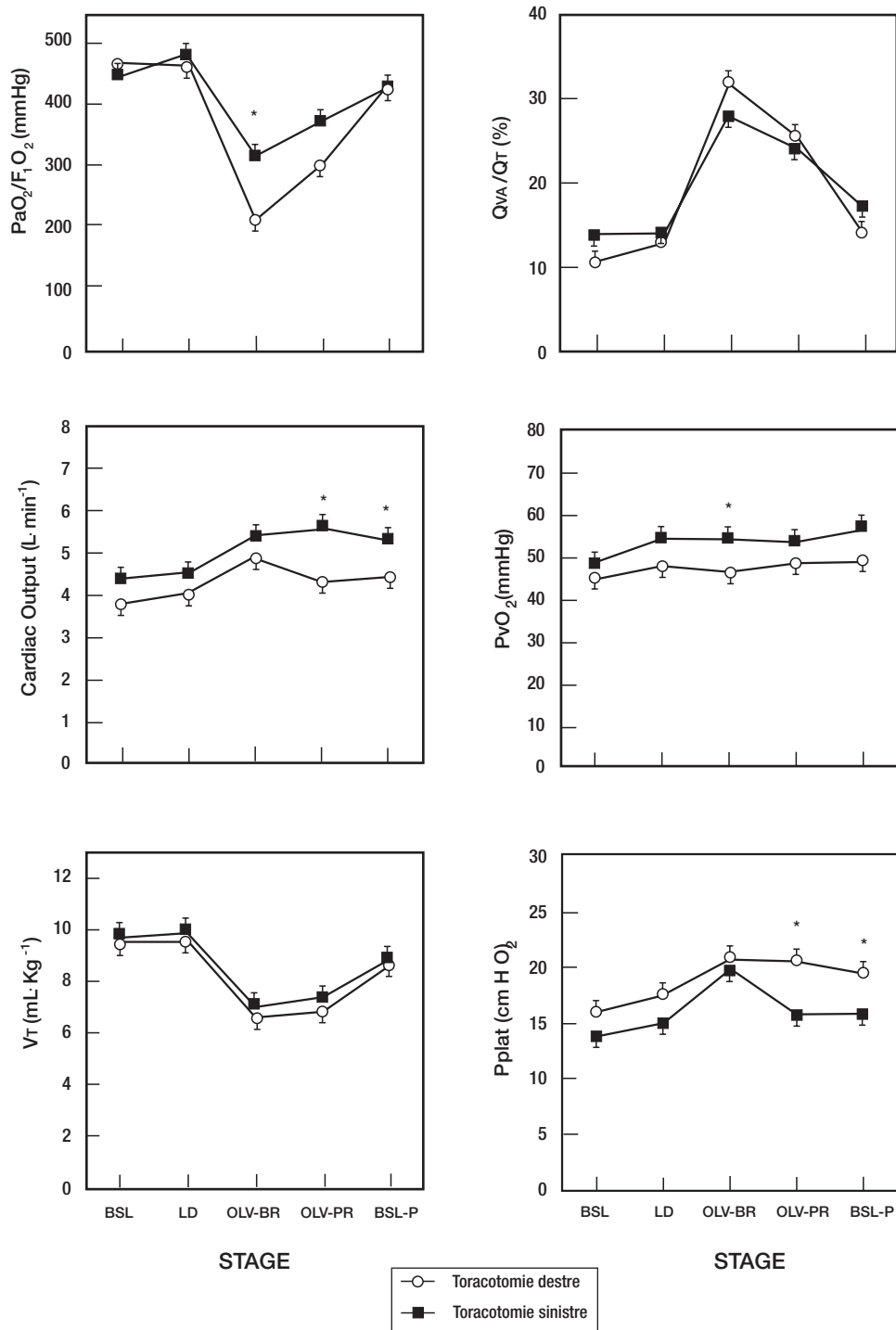


FIGURA 1. L'evoluzione del rapporto  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ,  $\text{Qva}/\text{Qt}$ ,  $\text{Qt}$ ,  $\text{P}\bar{\text{v}}\text{O}_2$ ,  $\text{Vt}$  e  $\text{Pplat}$  durante la resezione polmonare nei pazienti sottoposti a toracotomie destre (cerchi vuoti) e toracotomie sinistre (quadrati pieni).

\* =  $p < 0,05$  per il confronto tra pazienti sottoposti a toracotomie destre e sinistre in ogni fase. I dati sono rappresentati come  $\text{media} \pm \text{ES}$ .

mente il decorso intraoperatorio delle misurazioni emodinamiche e degli scambi gassosi a seconda del lato della toracotomia (Figura 1). Sono prevalse le seguenti condizioni durante la VMP nei pazienti sottoposti a toracotomia destra rispetto a quelli sottoposti a toracotomia sinistra: un rapporto  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$

più basso ( $208 \pm 114$  vs.  $308 \pm 135$  mmHg, rispettivamente;  $p = 0,02$ ); simile rapporto  $\text{Qva}/\text{Qt}$  ( $32 \pm 12$  vs.  $28 \pm 10\%$ , rispettivamente,  $p = 0,34$ ); una  $\text{Qt}$  più bassa ( $4,3 \pm 1,4$  vs.  $5,6 \pm 1,2$  L/min, rispettivamente;  $p = 0,0004$ ); ed una più bassa  $\text{P}\bar{\text{v}}\text{O}_2$  ( $46 \pm 6$  vs.  $54 \pm 13$  mmHg, rispettivamente;  $p = 0,04$ ).

### *Modifiche del protocollo standard*

Quattordici pazienti (35%) hanno richiesto un trattamento farmacologico intraoperatorio per un aumento a breve termine della PAP durante la VMP nella fase 3 (VMP-PR) e/o nella fase 4 (VMP-DR). A 4 pazienti sono state somministrate nitroglicerina e dopamina, a 7 pazienti è stato somministrato milirione, e a 3 pazienti è stato somministrato ossido nitrico. Dieci pazienti (25%) hanno richiesto una pressione positiva continua delle vie aeree e/o un aumento della  $FiO_2$  a causa di ipossiemia persistente. In tutto, 16 pazienti (40%) hanno richiesto queste misure speciali per il trattamento dell'ipertensione polmonare e/o dell'ipossiemia. Tutti questi interventi sono stati messi a punto dopo che le misurazioni corrispondenti alla fase 3 erano state effettuate. Quindi, i risultati ottenuti in fase 3 non sono stati influenzati da interventi dell'anestesista. Inoltre, non sono state dimostrate differenze in termini di estensione della resezione polmonare, lato della toracotomia, funzione respiratoria preoperatoria, o risposta allo sforzo, tra il gruppo di pazienti che hanno richiesto interventi particolari e gli altri pazienti.

### *Rapporto tra misurazioni preoperatorie ed intraoperatorie*

Il rapporto  $PaO_2/FiO_2$  durante la fase 3 (VMP-PR) era significativamente correlato con la perfusione del polmone non-neoplastico ( $r = 0,44$ ;  $p = 0,005$ ) e la  $PaO_2$  sotto sforzo ( $r = 0,39$ ;  $p = 0,01$ ). L'analisi di regressione multipla ha lievemente dimostrato una migliore stima del rapporto  $PaO_2/FiO_2$  durante la fase 3 (VMP-PR) quando entrambi le percentuali di perfusione del polmone non-neoplastico e i cambiamenti della  $PaO_2$  sotto sforzo erano stati considerati insieme come co-variabili ( $R^2 = 0,28$ ;  $p = 0,003$ ). In contrasto, il rapporto  $PaO_2/FiO_2$  durante la fase 3 (VMP-PR) non si correlava con i valori preoperatori di  $FEV_1$ , DLCO, capacità di esercizio (livello di ossigeno utilizzato o  $N^\circ$  di watts), o scambi gassosi misurati a riposo. La PAP nella fase 3 (VMP-PR) si correlava significativamente con la PAP preoperatoria, sia a riposo che sotto sforzo (a riposo,  $r = 0,58$  [ $p = 0,03$ ]; sotto sforzo,  $r = 0,57$  [ $p = 0,03$ ]).

### DISCUSSIONE

I risultati di questo studio dimostrano che i pazienti BPCO che vengono sottoposti a chirurgia polmonare sviluppano dei disturbi significativi degli scambi gassosi durante VMP, che sono molto più evidenti nei pazienti sottoposti a toracotomia destra. Inoltre, i pazienti con valori di  $PaO_2$  più bassi durante l'eser-

cizio e con ridotta perfusione dei loro polmoni non-neoplastici sono a rischio più elevato di peggioramento degli scambi gassosi durante la procedura chirurgica.

La VMP è necessaria durante la chirurgia di exeresi polmonare. Tuttavia, si può verificare una ipossiemia significativa durante la VMP,<sup>15-17</sup> dovuta principalmente all'aumento dello shunt intrapolmonare.<sup>16,17</sup> La gravità dell'ipossiemia arteriosa durante la VMP può essere ridotta dalla vasocostrizione polmonare ipossica del polmone non ventilato,<sup>18</sup> un meccanismo che impedisce la perfusione delle unità polmonari non ventilate o scarsamente ventilate. Una conseguenza potenziale della vasocostrizione ipossica polmonare è l'aumento della PAP. Di contro, in pazienti senza importante riduzione della funzione respiratoria, la VMP determina soltanto un minimo rialzo della PAP.<sup>19</sup> Questi cambiamenti che sono indotti dalla VMP potrebbero essere più marcati nei pazienti BPCO. Primo, il polmone non-neoplastico presenta diffuse anomalie delle vie aeree e del parenchima polmonare determinanti una disegualianza del rapporto ventilazione/perfusione ( $\dot{V}/\dot{Q}$ ),<sup>20</sup> quindi potenzialmente precludente una adeguata compensazione alla diminuzione della  $PaO_2$ . Secondo, la vasocostrizione polmonare ipossica può essere alterata in alcuni pazienti BPCO,<sup>21</sup> determinando una maggiore perfusione attraverso le unità polmonari non ventilate. Inoltre, i pazienti BPCO che vengono sottoposti a chirurgia polmonare presentano anomalie significative delle arterie polmonari che possono facilitare un maggiore aumento della PAP.<sup>21</sup> Tuttavia, non sono state ancora estensivamente valutate le enormi conseguenze della VMP sulla emodinamica e sugli scambi gassosi in selezionati candidati alla toracotomia affetti da BPCO e con funzionalità polmonare marcatamente ridotta.

Nella nostra popolazione di pazienti BPCO, il rapporto  $PaO_2/FiO_2$  diminuiva da  $210 \pm 141$  mmHg dopo l'istituzione della VMP. In due pazienti, la  $PaO_2$  è diminuita a  $<60$  mmHg, ed è stato necessario modificare l'impostazione del ventilatore nel 25% dei pazienti. Il peggioramento dell'ossigenazione arteriosa durante la VMP è stata la conseguenza dello sviluppo di un aumento dello shunt intrapolmonare e di aree con basso rapporto  $\dot{V}/\dot{Q}$ , come dimostrato da un significativo aumento del rapporto  $\dot{Q}va/\dot{Q}t$ , in accordo con dati precedentemente riportati,<sup>17,19</sup> in candidati non selezionati alla toracotomia. L'aumento del rapporto  $\dot{Q}va/\dot{Q}t$ , insieme al ridotto VT durante la VMP, verosimilmente spiega il lieve aumento della  $PaCO_2$  osservato durante la procedura. Probabilmente, l'aumento del rapporto  $\dot{Q}va/\dot{Q}t$  durante la VMP è stato parzialmente compensato dall'aumento parallelo

della  $P\bar{v}O_2$  determinata dall'aumento della  $\dot{Q}t$  (presupponendo che l'utilizzo di ossigeno sia rimasto costante), prevenendo così una ulteriore diminuzione del rapporto  $PaO_2/FiO_2$ .

In uno studio precedente<sup>22</sup> effettuato in candidati non selezionati alla toracotomia, soltanto la scintigrafia di perfusione polmonare preoperatoria è stato dimostrato essere predittiva della  $PaO_2$  durante la VMP. Nello stesso studio, l'età, il sesso, il lato dell'operazione, la  $PaO_2$  e la  $PaCO_2$  a riposo, il  $FEV_1$  e le misurazioni del volume polmonare non si correlavano con l'ossigenazione durante la VMP. Nel nostro studio, i risultati delle analisi univariata e multivariata hanno dimostrato che i pazienti con maggiore perfusione del polmone non-neoplastico (dipendente) e migliore ossigenazione sotto sforzo tendevano ad avere uno squilibrio minore degli scambi gassosi durante la VMP. Questi risultati rinforzano l'interesse nelle misurazioni delle emogasanalisi arteriose sotto sforzo nella valutazione preoperatoria di questi pazienti, visto che possono fornire valide informazioni non solo sulla morbilità e mortalità postoperatoria,<sup>7,13,23</sup> ma anche sulla ossigenazione intraoperatoria. In accordo, noi raccomandiamo il test da sforzo preoperatorio con campioni emogasanalitici in pazienti BPCO a rischio aumentato per la resezione polmonare ( $FEV_1$  PPN e/o DLCO PPN <40% del predetto). In particolare in quei pazienti con ridotta perfusione del polmone non-neoplastico.

Nella nostra popolazione di pazienti BPCO, la PAP è aumentata da  $6\pm 5$  mmHg durante la VMP. In 14 pazienti (35%), l'anestesista ha ritenuto necessario somministrare vasodilatatori perché la PAP era >25 mmHg. Tuttavia, si dovrebbe notare, che il grado di ipertensione polmonare era notevolmente superiore durante il test da sforzo preoperatorio che durante la VMP (Tabelle 2,3). Inoltre, un tale aumento della PAP durante la VMP era verosimilmente dovuto all'aumento della  $\dot{Q}t$ , visto che la PVR non è aumentata significativamente durante l'intervento, indicando che la curva di relazione tra pressione-flusso non era modificata. Tuttavia, non possiamo escludere che un certo aumento del tono vascolare nel polmone non ventilato dovuto alla vasocostrizione ipossica potrebbe anche giocare un ruolo nello sviluppo dell'ipertensione polmonare. Una spiegazione potenziale per l'aumento della  $\dot{Q}t$  potrebbe essere la diminuzione della pressione intratoracica risultante dall'apertura del torace, che potrebbe minimizzare l'effetto della pressione alveolare sul riempimento ventricolare. Questo suggerimento è in accordo con i riscontri precedenti di un aumento della  $\dot{Q}t$ , in quanto il cambiamento dalla fase 1 alla fase 3 è stato simile sia nei pazienti che hanno ricevuto interventi farmacologici che in quelli che non li hanno ricevuti ( $p = 0,88$ ).

Tenendo presenti le suddette affermazioni, la sequenza degli eventi durante la VMP e l'apertura del torace con il paziente in posizione di decubito laterale sarebbe la seguente: l'inizio della VMP con il collasso del polmone non-dipendente determinerebbe un aumentato rapporto  $\dot{Q}va/\dot{Q}t$  con conseguente caduta della  $PaO_2$ ; aprendo la gabbia toracica si permetterebbe un maggior riempimento del ventricolo sinistro e, quindi, aumenterebbe la  $\dot{Q}t$ , spiegando l'aumento della PAP durante la VMP. Sebbene la PAP preoperatoria fosse significativamente correlata con la PAP intraoperatoria, e considerato il basso grado di ipertensione polmonare osservato durante la procedura chirurgica, noi pensiamo che la valutazione preoperatoria dell'emodinamica polmonare non fornisca valide informazioni per la gestione intraoperatoria di questi pazienti. Di conseguenza non raccomandiamo il cateterismo destro nella valutazione preoperatoria di questi pazienti.

L'analisi del decorso intraoperatorio a seconda del lato della toracotomia mostra che la diminuzione del rapporto  $PaO_2/FiO_2$  durante la VMP è stato più marcato nelle toracotomie destre, quando il polmone di sinistra era nella condizione di dipendenza (Figura 1). Tuttavia, il rapporto  $\dot{Q}va/\dot{Q}t$  per i pazienti durante la VMP è stato simile sia nella toracotomia destra che in quella sinistra, indicando che il collasso polmonare porta ad un grado simile di shunt polmonare e/o di disequaglianza del rapporto  $\dot{V}/\dot{Q}$ , non dipendente dal lato in cui è stata effettuata la toracotomia. È interessante notare che la  $PvO_2$  durante la VMP era significativamente più bassa nei pazienti sottoposti a toracotomia destra, nonostante l'entità dello shunt intrapolmonare fosse simile. Presumibilmente, la minore  $PvO_2$  nei pazienti sottoposti a toracotomia destra derivava da un minore aumento della  $\dot{Q}t$  paragonata a quella dei pazienti sottoposti a toracotomia sinistra (Figura 1). Noi ipotizziamo che il cuore potrebbe soffrire di una compressione maggiore da parte del polmone, del mediastino, del contenuto addominale nelle toracotomie destre, quando l'emitorace di sinistra è posto inferiormente, limitando quindi l'aumento della  $\dot{Q}t$  che si verifica all'apertura della gabbia toracica. Questa ipotesi è supportata dal riscontro di una pressione più alta delle vie aeree in questa posizione (toracotomia destra) durante la VMP (Figura 1). Come mostrato nella Figura 1, nella nostra serie, il VT non era diverso tra i pazienti sottoposti a toracotomia destra e a toracotomia sinistra. Questi riscontri suggeriscono che le toracotomie destre determinano una compromissione maggiore degli scambi gassosi, dovuto essenzialmente all'impatto di una più elevata pressione esterna sulla funzione del cuore. Sebbene alcuni investigatori<sup>25</sup> non abbiano trovato differenze di ossigenazione tra i pazienti BPCO sottoposti a toracotomia destra e toracotomia sinistra, i nostri risul-

tati sono in accordo quelli di Katz e collaboratori,<sup>26</sup> che hanno riportato, nel corso di una simpaticotomia endoscopica transtoracica in una serie di pazienti giovani senza malattie cardiorespiratorie, una profonda diminuzione della PaO<sub>2</sub> durante la VMP del polmone sinistro, ma non durante la VMP del polmone destro.

Riassumendo, i nostri risultati, ottenuti in una popolazione selezionata di candidati alla resezione polmonare con BPCO moderata-severa, dimostrano che il peggioramento significativo degli scambi gassosi si verifica durante la VMP e che questo peggioramento è più marcato nei pazienti sottoposti a toracotomia destra. Visto che il peggioramento degli scambi gassosi durante la resezione polmonare sembra essere più pronunciato nei pazienti con valori di Pao<sub>2</sub> più bassi durante lo sforzo e con una ridotta perfusione del polmone non-neoplastico, noi raccomandiamo il test da sforzo con misurazioni di emogasanalisi arteriose nella valutazione preoperatoria dei pazienti BPCO a rischio elevato, particolarmente in quei pazienti con ridotta perfusione del polmone non-neoplastico, visto che la procedura può essere di aiuto nell'identificare quei pazienti che sono a più elevato rischio di ipossiemia durante la procedura chirurgica. Inoltre, i nostri risultati dimostrano il ruolo importante giocato dai fattori extrapolmonari, in modo particolare dalla Qt, nel modulare i valori di PaO<sub>2</sub> durante la VMP. A questo proposito, noi consideriamo che il monitoraggio intraoperatorio dell'emodinamica polmonare e della Qt potrebbe essere utile nei pazienti che presentano un rischio maggiore per un decorso intraoperatorio avverso (quelli con ridotta perfusione del polmone non-neoplastico e ipossiemia indotta dallo sforzo), specialmente nei pazienti candidati a toracotomia destra quando il polmone sinistro sarà in posizione dipendente.

RINGRAZIAMENTI: Gli autori ringraziano lo staff del Dipartimento di Chirurgia Toracica.

#### BIBLIOGRAFIA

- Legge JS, Palmer KNV. Pulmonary function in bronchogenic carcinoma. *Thorax* 1973; 28:588-591
- Olsen GN, Block AJ, Swenson EW, et al. Pulmonary function evaluation of the lung resection candidate: a prospective study. *Am Rev Respir Dis* 1975; 111:379-387
- Cerfolio RJ, Allen MS, Trastek VF, et al. Lung resection in patients with compromised pulmonary function. *Ann Thorac Surg* 1996; 62:348-351
- Smith TP, Kinasewitz GT, Tucke WY, et al. Exercise capacity as a predictor of post-thoracotomy morbidity. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129:730-734
- Zibrak JD, O'Donnell CR, Marton KI. Preoperative pulmonary function testing. *Ann Intern Med* 1990; 112:793-794
- Olsen GN, Weiman DS, Bolton JWR, et al. Submaximal invasive exercise testing and quantitative lung scanning in the evaluation for tolerance of lung resection. *Chest* 1989; 95:267-273
- Ribas J, Diaz o, Barbera JA, et al. Invasive exercise testing in the evaluation of patients at a high-risk for lung resection. *Eur Respir J* 1998; 12:1429-1435
- De Hoyos A, Demajo W, Snell G, et al. Preoperative prediction for the use of cardiopulmonary bypass in lung transplantation. *Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106:787-796
- Gilbreth EM, Weisman IM. Role of exercise stress testing in preoperative evaluation of patients for lung resection. *Clin Chest Med* 1994; 15:389-403
- Roca J, Snychs J, Agusti-Vidal A, et al. Spirometric reference values for a Mediterranean population. *Bull Eur Physiopathol Resp* 1986; 22:217-224
- Roca J, Rodriguez-Roisin R, Cobo E, et al. Single-breath carbon monoxide diffusing capacity prediction equations from a Mediterranean population. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141:1026-1032
- Roca J, Burgos F, Barbera JA, et al. Prediction equations for plethysmographic lung volumes. *Respir Med* 1998; 92:454-460
- Markos J Mullan BP, Hillman DR, et al. Preoperative assessment as a predictor of mortality and morbidity after lung resection. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139:902-910
- Jones NL, Makrides L, Hitchcock C, et al. Normal standards for an incremental progressive cycle ergometer test. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131:700-708
- Thomson DF, Campbell D. Changes in arterial oxygen tension during one-lung anesthesia. *Br J Anaesth* 1973; 45:611-616
- Kerr JH, Crampton Smith A, Prys-Roberts C, et al. Observations during endobronchial anesthesia, II: Oxygenation. *Br J Anaesth* 1974; 46:84-92
- Fiser WP, Friday CD, Read RC. Changes in arterial oxygenation and pulmonary shunt during thoracotomy with endobronchial anesthesia. *Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 83:523-531
- Benumof JL. Mechanisms of decreased blood flow to atelectatic lung. *J Appl Physiol* 1979; 46:1047-1048
- Malmkvist G, Fletcher R, Nordstrom L, et al. Effects of lung surgery and one-lung ventilation on pulmonary arterial pressure, venous admixture and immediate postoperative lung function. *Br J Anaesth* 1989; 63:696-701
- Barbera JA, Ramirez J, Roca J, et al. Lung structure and gas exchange in mild chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141:895-901
- Barbera JA, Riverola A, Roca J, et al. Pulmonary vascular abnormalities and ventilation-perfusion relationships in mild chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:423-429
- Hurfurd WE, Kolker AC, Strauss HW. The use of ventilation/perfusion lung scans to predict oxygenation during one-lung anesthesia. *Anesthesiology* 1987; 67:841-844
- Pierce RJ, Copland JM, Sharpe K, et al. Preoperative risk evaluation for lung cancer resection: predicted postoperative product as a predictor of surgical mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:947-955
- Werner O, Malmkvist G, Beckman A, et al. Gas exchange and hemodynamics during thoracotomy. *Br J Anaesth* 1984; 56:1343-1349
- Bardoczky GI, Szegedi LL, d'Hollander AA, et al. Two-lung and one-lung ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: the effects of position and FiO<sub>2</sub>. *Anesth Analg* 2000; 90:35-41
- Katz Y, Zisman E, Isserles SA, et al. Left, but not right, one-lung ventilation causes hypoxemia during endoscopic transthoracic sympathectomy. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1996; 10:207-209