

CONDOTTA ANESTESIOLOGICA IN UN SOGGETTO CON ERITROCITOSI

ANESTHETIC CONDUCTION OF A DOG WITH ERYTHROCYTOSIS

PIERRE MELANIE, ANGELA BRIGANTI, ELENA BIANCHI,
LARA LEONARDI, GLORIA BREGHI

RIASSUNTO

Il caso clinico oggetto di questo lavoro prende in considerazione l'anestesia effettuata in un soggetto che presentava eritrocitosi (ematocrito pari al 72%), afferito alla clinica per effettuare un'indagine diagnostica.

L'aumento dell'ematocrito, entro alcuni limiti, permette un maggiore scambio di gas a livello polmonare e comporta un'aumentata gittata cardiaca, nonostante un concomitante incremento delle resistenze periferiche e del postcarico. Nel caso in cui l'aumento della viscosità ematica risulti essere eccessivo, oltre a provocare un notevole sforzo cardiaco, è anche in grado di diminuire la perfusione tissutale.

Nella formulazione di un protocollo anestesiológico per un soggetto in questa situazione, occorre tenere in considerazione il potenziale scompenso a carico del sistema cardiocircolatorio.

Per limitare l'insorgenza di dette complicazioni è stata messa in atto la tecnica di emodiluizione normovolemica, al fine di diminuire l'ematocrito del paziente e di conseguenza la viscosità ematica, pur mantenendo costante la volemia. Il risultato atteso è quello di migliorare la perfusione tissutale ed alleggerire lo sforzo cardiaco.

La formula impiegata per il calcolo del volume ematico da prelevare non ha consentito di raggiungere il livello di diluizione prefissato. La diminuzione dell'ematocrito comunque ottenuta in fase di premedicazione ha permesso di migliorare le condizioni cliniche del paziente.

Il monitoraggio dei parametri vitali durante l'anestesia ha testimoniato una considerevole stabilità degli apparati cardiocircolatorio e respiratorio, senza l'insorgenza delle complicazioni paventate. Inoltre al termine della procedura il soggetto ha avuto un risveglio rapido e tranquillo.

La formulazione del protocollo anestesiológico non si è limitata esclusivamente alla scelta dei farmaci più adeguati, bensì ha preso in considerazione l'applicazione di una procedura volta a tamponare il disequilibrio in atto, creando i migliori presupposti per affrontare l'anestesia.

Parole chiave: anestesia, eritrocitosi, cane, emodiluizione.

SUMMARY

This work is a clinical case report about the anesthesia management of a patient presented erythrocytosis (hematocrit 72%) referred to the structure for diagnostic exams.

Within some limits, the hematocrit rise is responsible of greater pulmonary gas exchanges and

increased cardiac output, in spite of raising in vascular resistances and afterload increment.

Extreme blood viscosity provokes reduction in tissue perfusion and can be responsible of a remarkable cardiac work. When wording an anesthesiology protocol for a patient with this kind of problem, it is necessary to consider the potential hemodynamic insufficiency that can turn up.

For limiting the onset of this complications, we adopted normovolemic hemodilution techinc, with the aim of diminishing patient hematocrit and blood viscosity, mantaining a constant blood volume at the same time. This techinc allows to increase tissue perfusion and ease the cardiac effort.

The system employed for calculating the blood volume to take from the dog did not enable to attain the established hemodilution level. Anyway the reduction of hematocrit, obtained in premedication period, provided better condition for the patient.

The monitoring of cardiovascular and respiratory parameters during anesthesia showed a stable trend without the arising of complications. Moreover, at the end of the procedure, the patient had a rapid and quite recovery from anesthesia.

The wording of this anesthesia protocol did not consider only the choice of appropriate drugs, but pondered even the employment of a procedure for limiting the existing imbalance, this with the purpose of facing the anesthesia in the better conditions.

Key words: anesthesia, dog, erythrocytosis, hemodilution.

INTRODUZIONE

L'aumento dell'ematokrito oltre i limiti fisiologici (>55%) è indice di eritrocitosi.

Si parla di "eritrocitosi relativa" nel caso di disidratazione del soggetto od "assoluta" per effettivo aumento del numero dei globuli rossi (Villiers, 2000).

L'eritrocitosi assoluta può essere ulteriormente suddivisa in primitiva o secondaria a seconda che si tratti di una proliferazione autonoma dei precursori midollari eritrocitari (con bassi livelli di eritropoietina) o di un aumento della produzione di eritropoietina. Quest'ultima può essere prodotta fisiologicamente in risposta ad uno stato di ipossia, oppure patologicamente in corso di alcune forme neoplastiche (Nelson & Couto, 1995).

In attesa di diagnosticare il tipo di eritrocitosi e la causa, il soggetto deve essere stabilizzato.

La terapia sintomatica prevede il salasso del paziente, soprattutto qualora i valori di ematokrito risultino estremamente alterati (70-80%).

Il salasso era una pratica abbastanza nota nell'antichità, volta ad allontanare gli umori "peccanti, concotti e putredinosi" seguendo il pensiero di Ippocrate secondo il quale il corpo era costituito da quattro umori (Piperno, 2004).

Questa procedura veniva spesso effettuata mediante l'impiego di sanguisughe, il cui utilizzo risale ai tempi degli egizi nel XIV secolo a.C., ma che raggiunse la massima diffusione nel 1800 d.C., quando il ricorso alle sanguisughe era considerato la panacea universale (<http://www.biopharm.it/pages/storia.htm>).

Le tecniche attualmente impiegate più frequentemente consistono nella flebotomia terapeutica (semplice raccolta di 20 ml/kg di sangue), nella flebotomia graduale (ripetuta raccolta di 5 ml/kg di sangue fino ad un massimo di 20, accompagnata da

reinfusione) (Nelson & Couto, 1995) e nell'emodiluizione normovolemica.

L'emodiluizione normovolemica risale a circa 30 anni fa, quando venne adottata in anestesia e medicina d'urgenza per cercare di limitare la necessità di trasfusioni eterologhe, per limitare l'effettiva perdita di globuli rossi durante l'intervento chirurgico e per migliorare al tempo stesso la perfusione tissutale in pazienti critici (Doss e coll., 1995; Kreimeier & Messmer, 2002).

Questa tecnica consiste nel prelievo di una quantità determinata di sangue e nella reinfusione del paziente con soluzioni colloidali in ugual volume, cristalloidi in triplice volume, o una miscela di queste in modo da diminuire l'ematocrito mantenendo costante il volume ematico (Kreimeier & Messmer, 2002).

Applicando la formula di Gross è possibile calcolare il volume ematico da prelevare per raggiungere il valore di ematocrito che si vuole ottenere (Lagutchik, 2001):

$$V_p = VES \times \frac{HCT_i - HCT_f}{HCT_m}$$

Dove V_p è il volume del prelievo ematico da effettuare, VES è il volume ematico stimato del soggetto, HCT_i il valore di ematocrito iniziale del paziente, HCT_f il valore di ematocrito che si vuole raggiungere e HCT_m è la media dei due valori (HCT_i e HCT_f).

Il volume ematico del cane è considerato 88.7 ± 8.3 ml/kg (Raffe & Wingfield, 2002). La formula precedentemente citata è stata modificata in medicina veterinaria da Scrollavezza considerando il volume ematico pari a 10 ml/kg per ogni tipologia di paziente (Scrollavezza & Tambella, 2003).

MATERIALI E METODI

Il caso clinico presentato riferisce un cane Labrador femmina di 10 anni e di 36 kg di peso, inviato da colleghi al Dipartimento di Clinica Veterinaria dell'Università di Pisa per effettuare una tomografia computerizzata (TC) addominale sotto anestesia.

L'anamnesi riporta una crescente alterazione degli esami ematologici da circa un anno, con presenza di eritrocitosi macrocitica, aumento del numero dei globuli bianchi e di alcuni parametri biochimici (ALT, AST, ALP) oltre a diminuzione del peso specifico urinario.

Viene inoltre riferita poliuria/polidipsia, diminuzione dell'appetito ed abbattimento, insorti negli ultimi giorni.

Il dosaggio del colesterolo ed il test di soppressione con desametasone effettuato una settimana prima, hanno indirizzato la diagnosi verso uno stato di iperandrenocorticismo.

Inoltre, l'analisi dei gas ematici ha evidenziato uno stato di ipossia con alterazione del gradiente alveolo-arterioso.

Da un'indagine ecografica effettuata la settimana precedente è stata diagnosticata una colangiopatie ed individuata una massa a carico del surrene sinistro.

Il soggetto è sotto terapia con acido ursodesossicolico ed eparina.

Alla visita clinica il paziente appare lievemente depresso, in sovrappeso con mucose congeste, TRC < 2 sec, frequenza cardiaca (FC) di 100 bpm, frequenza respiratoria (FR) di 40 apm, pressione arteriosa sistolica (PSIS) di 119 mmHg, pressione arteriosa diastolica (PDIA) di 92 mmHg e pressione arteriosa media (PAM) di 101 mmHg.

Sono stati ripetuti gli esami ematici che hanno confermato uno stato di eritrocitosi assoluta del paziente (Tab. I).

Tab. I. Esame emocromocitometrico, dosaggio di urea e proteine totali prima dell'anestesia. <i>Preoperative blood analysis.</i>			
Parametro/ <i>parameter</i>	Valore/ <i>value</i>	Unità misura/ <i>units</i>	Valori di riferimento/ <i>reference range</i>
RBC	10.8	n ⁶ /μl	5.5-7.9
WBC	18.8	n ³ /μl	6.0-16.0
HGB	26.1	g/dl	12.0-18.5
HCT	71.9	%	37-55
MCV	67.0	Fl(μ ³)	60-76
MCH	24.2	Pg	20-27
MCHC	36.3	g/dl	32-38.5
PLT	318	n ³ /μl	150-400
MPV	9.9	Fl(μ ³)	4.9-9.2
PCT	0.313	%	0.15-0.35
RDW	13.1	%	12-16
PDW	17	%	20-50
Urea/BUN	49,6	mg/dl	20-60
Proteine totali/ <i>total protein</i>	6.45	g/dl	5.5-7.7

Alla luce delle informazioni fornite all'anamnesi ed in base all'esame clinico, il soggetto da anestetizzare presenta iperadrenocorticismo con poliuria e polidipsia e diminuzione del peso specifico delle urine, eritrocitosi assoluta con forte sospetto di neoplasia surrenalica.

La stabilizzazione del paziente ha previsto la somministrazione di midazolam 0,25 mg/kg im seguita, dopo 15 minuti, dall'emodiluizione normovolemica.

L'emodiluizione è stata effettuata applicando la formula di Gross modificata da Scrollavezza.

Di conseguenza sono stati prelevati al soggetto 170 ml di sangue dalla vena giugulare con ago da 18 gauge e la reinfusione ha previsto la somministrazione di 320 ml di NaCl allo 0,9% e di 60 ml di lisato di gelatine (Gelplex ®) in circa 30 minuti.

Prima e dopo il prelievo e durante la reinfusione sono stati monitorizzati: colore delle mucose, TRC, temperatura, FC, FR e pressione arteriosa.

A fine emodiluzione il soggetto è stato premedicato con medetomidina 10 mcg/kg ev, indotto con propofol 2 mg/kg ev, mantenuto con isoflurano in ossigeno al 100% ed infuso con 10 ml/kg/ora ev di NaCl 0.9%.

Durante l'anestesia sono stati monitorizzati: ogni cinque minuti FC, FR, pressione arteriosa non invasiva (NIBP) e saturazione parziale di ossigeno (SpO₂), ogni quindici minuti TRC, colore delle mucose e posizionamento del bulbo oculare ed in maniera continuativa il tracciato elettrocardiografico.

A fine intervento il soggetto è stato trattato con atipamezolo 50 mcg/kg im.

Il materiale impiegato per il monitoraggio è stato:

-ApAlert (FR), Veterinary Respiration Monitor, RM5, 11 Girraween Grove Ashgrove QLD 4060, Australia;

-Pulse Oximeter Ohmeda Biox 3740, Luisville, CO 80027, USA;

-SCHILLER AG CH-6340 BAAR, CM-8, Switzerland;

-Memoprint® (NIBP) EW279E, S+B medVET.

RISULTATI

Come riportato in Tab. II, dal monitoraggio è emerso un aumento della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa durante la procedura di reinfusione. La colorazione delle mucose già a metà infusione è passata da uno stato di congestione alla normalità.

Tab. II. Parametri monitorizzati durante l'emodiluzione del soggetto. <i>Controlled parameters during normovolemic hemodilution of the patient.</i>				
Parametri/ <i>Parameters</i>	Prima prelievo/ <i>Before blood collection</i>	Dopo prelievo/ <i>After blood collection</i>	Metà infusione/ <i>Half of reinfusion</i>	Fine infusione/ <i>End of reinfusion</i>
FC/HR (bpm)	100	106	140	143
FR/RR (apm)	40	50	48	50
PSIS/SYSP (mmHg)	119	111	142	142
PDIA/DIAP (mmHg)	92	98	114	127
TRC/CRT (sec)	<2	<2	<2	<2
Colore mucose/ <i>membranes color</i>	Congeste/ <i>congested</i>	Congeste/ <i>congested</i>	Rosee/ <i>pink</i>	Rosee/ <i>pink</i>
Temperatura/ <i>temperature (°C)</i>	38.5	38	37.8	37.8

Dalle analisi effettuate in seguito all'emodiluzione del soggetto è possibile verificare che la metodica ha permesso la diminuzione dell'ematocrito di circa il 10% (Tab. III).

Durante l'anestesia i valori di FR e SpO₂ si sono mantenuti stabili (16±2 apm e 98±2

% rispettivamente), la frequenza cardiaca è andata gradatamente diminuendo nei primi 30 minuti dell'anestesia per poi stabilizzarsi su valori di 105 ± 3 bpm circa negli ultimi 40 minuti. Analogamente, i dati pressori registrati sono stati costanti nel tempo, con valori medi di pressione sistolica di 106 ± 5 mmHg , diastolica di 74 ± 3 mmHg e media di 84 ± 3 mmHg.

La percentuale di isofluorano erogato si è mantenuta intorno allo 0.6% per tutta la durata dell'anestesia.

Il risveglio è stato normale ed il paziente ha assunto la stazione quadrupedale cinque minuti dopo la somministrazione di atipamezolo. A fine anestesia è stato ripetuto un ulteriore esame emocromocitometrico (Tab. III).

Tab. III. Valori ematici prima e dopo emodiluizione. <i>Blood analysis before and after hemodilution.</i>			
Parametri/ <i>Parameters</i>	Prima emodiluizione/ <i>Before hemodilution</i>	Dopo emodiluizione/ <i>After hemodilution</i>	Fine anestesia/ <i>End of anesthesia</i>
RBC	10.8	9.35	9.19
WBC	18.8	16.4	14.6
HGB	26.1	22.9	22.7
HCT	71.9	64.7	63.1
MCV	67.0	69	69
MCH	24.2	24.5	24.7
MCHC	36.3	35.4	36
PLT	318	198	069
MPV	9.9	10.3	11
PCT	0.313	0.203	0.076
RDW	13.1	13.8	13.4
PDW	17	17.2	-
Proteine totali/ <i>total protein</i>	6.45	4.14	4.94

DISCUSSIONE

La scelta, di un protocollo anestesilogico da impiegare nel contesto clinico affrontato, rientra in un'ottica ampia che non si limita all'individuazione dei farmaci anestetici più adeguati. Essa comprende infatti l'impiego di pratiche ausiliarie quali, in questo caso, l'emodiluizione normovolemica acuta.

Secondo la legge di Poiseuille, il flusso ematico nel sistema arterioso è direttamente proporzionale alla pressione ematica ed al diametro del vaso ed inversamente

proporzionale alla sua lunghezza ed alla viscosità del fluido (Corletto, 2004).

Appare evidente come, alterazioni a carico della viscosità ematica, possano influenzare l'emodinamica (Nelson & Couto, 1995).

Le proteine plasmatiche (soprattutto il fibrinogeno) e l'ematocrito sono i fattori determinanti la viscosità del sangue (De Simone & Pasanisi, 2001); i globuli rossi per azione del fibrinogeno, formano aggregati in grado di diminuire la fluidità ematica (Dossena, 2004).

L'aumento della viscosità ematica provoca un innalzamento delle resistenze a livello del piccolo circolo potenzialmente responsabili di uno stato di ipertensione polmonare (Voigt, 1980).

Per effetto dell'aumento delle resistenze polmonari e periferiche l'*ispissatio sanguinis* può anche portare all'insorgenza di fenomeni trombotici.

Pertanto, dovendo anestetizzare un soggetto con evidenti segni di eritrocitosi e dunque emodinamicamente compromesso, viene presa in considerazione la potenziale incapacità di far fronte ad un fenomeno ipotensivo o di riduzione della gittata cardiaca.

Sebbene teoricamente, a valori maggiori di ematocrito coincidano maggiori quantità di ossigeno trasportate, valori patologicamente elevati determinano una viscosità tale da inficiare l'emodinamica e l'ematosi.

L'ipossia in atto nel paziente in esame, rilevata dall'emogasanalisi, testimonia che il soggetto aveva già superato i limiti oltre i quali un aumento dell'ematocrito conduce ad un incremento del trasporto di ossigeno.

Infatti, "l'affollamento" dei globuli rossi all'imbocco dei capillari di piccolo calibro, ne causa un dirottamento verso quelli di calibro maggiore riducendo l'ematocrito in questi distretti e di conseguenza l'ossigenazione (Dossena, 2004).

L'emodiluizione ha lo scopo di ridurre le resistenze vascolari sistemiche e migliorare il microcircolo. Inoltre, anche la circolazione coronarica, compromessa da un aumento eccessivo di viscosità ematica, ne trae un indubbio vantaggio.

La diminuzione delle resistenze vascolari sistemiche ottenuta con l'emodiluizione, favorisce il ritorno venoso al cuore incrementando così la gittata cardiaca in condizioni di normovolemia (Dossena, 2004).

Il miglioramento del microcircolo ottimizza gli scambi e conseguentemente l'ossigenazione periferica.

Pertanto, sebbene la riduzione di ematocrito ottenuta corrisponda ad un 10 % e quindi risulti inferiore al valore prefissato, unitamente alla scelta dei farmaci, all'ossigenazione e alla terapia fluidica, ha contribuito alla realizzazione di un'anestesia senza complicazioni.

La stabilità dei parametri monitorizzati, in particolare frequenza cardiaca, respiratoria, saturazione parziale dell'ossigeno e pressione arteriosa, testimoniano, oltre, ad un corretto piano anestesilogico, anche la salvaguardia dell'equilibrio emodinamico del paziente.

Il risveglio è stato rapido e tranquillo, scevro di complicazioni di sorta, permettendo le dimissioni del soggetto in tempi brevi.

L'indagine diagnostica è stata dunque effettuata senza essere vincolata da limiti

temporali od operativi imposti dalla gestione di un paziente critico, permettendo l'individuazione di una neoplasia surrenalica.

BIBLIOGRAFIA

- CORLETTO F. (2004). Anestesia del cane e del gatto. Poletto Ed., Gaggiano (Mi), 4-5.
- DE SIMONE G., PASANISI F. (2001), Pressione arteriosa sistolica, diastolica e differenziale: aspetti fisiopatologici. *Ital. Heart J., Suppl. 2*: 359-362.
- DOSS D.N., ESTAFANOUS F.G., FERRARIO C.M., BRUM J.M., MURRAY P.A. (1995). Mechanism of systemic vasodilation during normovolemic hemodilution. *Anesth. Analg.*, 81: 30-34.
- KREIMEIER U., MESSMER K. (2002). Perioperative hemodilution. *Transf. & Apher. Scien.*, 27: 59-72.
- LAGUTCHIK M.S. (2001). Blood transfusions. In: Wingfield W.E., *Veterinary Emergency Medicine Secrets*, Hanley & Belfus Philadelphia 74-78.
- NELSON R.W., COUTO C.G. (1995). *Medicina interna del cane e del gatto*. Masson, Milano, 921-923.
- RAFFE M.R., WINGFIELD W.E. (2002). Hemorrhage and Hypovolemia. In: Wingfield W.E., Raffe M.R. "The Veterinary ICU book", TNM, Wyoming, 453-478.
- SCROLLAVEZZA P. TAMBELLA A. (2003). Valutazione della procedura dell'autoemodiluzione normovolemica intenzionale (NH) nel cane durante interventi in cui si prevede una notevole emorragia nel campo operatorio. *Atti Congr. Naz. S.I.C.V., Ozzano dell'Emilia (BO)*, 10: 121-127.
- VILLIERS E. (2000). Policitemia. In: DAY H.J. e coll., *Ematologia e medicina trasfusionale del cane e del gatto*. UTET, Torino, 47-54.
- VOIGT G.L. (1980). *Tecniche e concetti di ematologia*. Plaston Purina Company Missouri, 85-90.

LINKOGRAFIA

- DOSSENA A., 2004: reologia <http://www.anestesiaweb.it/inc/reo.htm>
 Le sanguisughe nella storia della medicina: <http://www.biopharm.it/pages/storia.htm>
 PIPERNO A. (2004) Il salasso terapeutico: <http://www.emocromatosi.it/articoli/salasso.htm>