

**ALMA MATER STUDIORUM – UNIVERSITA' DI BOLOGNA
SEDE DI CESENA
SECONDA FACOLTA' DI INGEGNERIA CON SEDE A CESENA
CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA**

TITOLO DELL' ELABORATO

CONFRONTO DEI METODI DI MISURA DELLA PORTATA CARDIACA MEDIA

Elaborato in

BIOINGEGNERIA

Relatore

Gianni Gnudi

Presentata da

Gloria Geminiani

Sessione I

Anno Accademico **2011/2012**

Indice

Introduzione	pag. 5
Capitolo 1 : Metodi di misura della portata cardiaca media	pag. 7
1.1 Metodo di Fick	pag. 7
1.2 Metodo della diluizione di un indicatore	pag. 9
1.3 Problemi applicativi riscontrati ad iniezione avvenuta dell'indicatore	pag. 11
1.4 Termodiluizione	pag. 15
1.5 Parametri ottenuti	pag. 16
Capitolo 2 : Confronto dei metodi di Fick e della termodiluizione per la determinazione della portata cardiaca - Studio pubblicato dalla rivista scientifica American Journal of Critical Care-	pag. 18
2.1 Procedura	pag. 18
2.2 Risultati	pag. 19
2.3 Considerazioni inerenti all'analisi dei dati	pag. 19
2.4 Osservazioni sugli errori di misura	pag. 21

Capitolo 3 : Confronto dei metodi di Fick e della termodiluizione per la determinazione della portata cardiaca	
- Studio pubblicato dalla rivista scientifica CHEST-	pag. 23
3.1 Procedura	pag. 23
3.2 Risultati	pag. 25
3.3 Considerazioni inerenti all'analisi dei dati	pag. 26
3.4 Errori di misura	pag. 30
Conclusioni	pag. 32
Riferimenti bibliografici	pag. 33

Introduzione

La determinazione della portata cardiaca rappresenta una delle grandezze di maggiore interesse nello studio del sistema cardiocircolatorio. È molto importante, in quanto ha una rilevanza in diversi ambiti: dal punto di vista fisiologico è utile per comprendere la funzione del cuore, stabilire i parametri cardiaci, approfondendo o modificando così le conoscenze; dal punto di vista clinico è rilevante nella diagnosi di patologie cardiache, valori di portata cardiaca non nelle norma possono essere sintomo di anomalie funzionali e morfologiche; dal punto di vista industriale, per quanto riguarda lo studio e lo sviluppo di metodi accurati per la sua misurazione.

Lo scopo del seguente elaborato è di mettere a confronto i risultati ottenuti da due diversi studi riguardanti il metodo di Fick e della termodiluizione, che sono alcuni dei metodi per la determinazione della portata cardiaca media. Questa viene misurata su un campione selezionato di pazienti ricoverati in terapia intensiva. Riscontrare inoltre se vi sono concordanze o differenze di risultato a seconda di diversi fattori, quali: il procedimento adottato, la tipologia e lo stato clinico dei pazienti. Infine vengono discusse le dovute conclusioni.

Il primo capitolo è dedicato alla descrizione delle diverse metodologie utilizzate per la misura della portata cardiaca media, quali: il metodo di Fick, basato sullo scambio e consumo di ossigeno e di anidride carbonica nel sistema circolatorio; il metodo della diluizione di un indicatore, un materiale che funge da mezzo di contrasto, quindi riconoscibile facilmente, che viene iniettato in un determinato punto della corrente sanguigna. Con questa tecnica si rileva la concentrazione di indicatore mescolato uniformemente al fluido e si calcola la portata cardiaca. Vengono trattati, inoltre, problemi applicativi derivati da questa metodologia. Infine si pone l'attenzione sull'uso di soluzioni saline fredde come indicatore, tecnica nota col nome di termodiluizione, impostata sulla misurazione della temperatura nella zona interessata (la variazione di temperatura tra sangue e soluzione salina è proporzionale all'uso di colorante). In questo caso si prendono in esame: il valore noto delle due diverse temperature iniziali, il valore della portata sanguigna ipotizzata costante, la temperatura della soluzione sangue/indicatore, la densità e il calore specifico di entrambi i componenti, per poi riuscire a determinare la concentrazione in funzione della temperatura. Utilizzando questi valori viene stabilita la portata cardiaca. In ultimo si evidenziano dei parametri ottenuti dalla concentrazione dell'indicatore e dal calcolo della cardiac output.

Il secondo capitolo tratta lo studio pubblicato sull'American Journal of Critical Care - AJCC-, rivista ufficiale dell'American Association of Critical-Care Nurses, eseguito su un campione di 15 pazienti in condizioni critiche, ricoverati in terapia intensiva.

L'indagine verte sulla misurazione della cardiac output tramite il metodo di Fick e della termodiluizione, rispettivamente si sono considerati pazienti idonei quelli già intubati o che richiedono una frazione di ossigeno inspirato di 0.50 o inferiore e quelli che hanno un catetere arterioso polmonare in sito per il monitoraggio emodinamico. Ne consegue il confronto dei risultati ottenuti, l'analisi sulle procedure adottate e sulla rilevazione dei dati, nonché le possibili ragioni degli errori derivanti.

Il terzo capitolo è dedicato allo studio pubblicato su CHEST, rivista ufficiale dell'American College of Chest Physicians. Anche questa ricerca si avvale del metodo sviluppato da Fick e del metodo della termodiluizione per poi comparare i risultati di cardiac output misurati. In questo caso si sono effettuate indagini cliniche su un campione di 18 pazienti, ricoverati in terapia intensiva multidisciplinare dei due ospedali universitari di Vancouver, British Columbia. Le condizioni di idoneità sono le medesime, ma i degenti sono ulteriormente suddivisi in pazienti con sepsi e non; viene evidenziato se vi sono alterazioni fisiologiche acute e patologie croniche o la presenza d'insufficienza d'organo multisistemica. Inoltre l'indagine secondo la metodologia Fick avviene durante la rimozione del supporto meccanico di ventilazione. Vengono quindi presentate le procedure adottate, i diversi casi presi in considerazione, anche di singoli pazienti e i risultati ottenuti. Ne consegue un'analisi accurata dei dati e di possibili errori di misura.

L'ultima parte dell'elaborato è dedicata alle considerazioni conclusive in merito al confronto sull'utilizzo dei due metodi, alla differenza dei dati ottenuti e alla discussione delle possibili ragioni.

Capitolo 1

METODI DI MISURA DELLA PORTATA CARDIACA MEDIA

La portata media aortica, che è uguale alla portata media nell'arteria polmonare in condizioni stazionarie, viene indicata col simbolo CO (Cardiac Output). Essa è legata al volume eiettato in un battito, o gittata sistolica, SV (Stroke Volume) tramite la frequenza cardiaca f : $CO = SV f$ questa equazione esprime quindi il volume di sangue che il cuore pompa nell'unità di tempo.

Valori tipici sono $SV = 80 \text{ mL/min}$; $f = 1.25 \text{ Hz}$, 70-75 battiti/min; $CO = 100 \text{ mL/s} = 6 \text{ L/min}$ (media di 5.6 L/min maschio, 4.9 L/min femmina).

La determinazione della portata cardiaca avviene secondo metodi che possono essere distinti in *non-invasivi* e *invasivi*.

I primi si basano sull'impiego di apparecchiature ad ultrasuoni, come i velocimetri Doppler, che danno un'informazione legata alla velocità ematica, insieme agli ecografi, che danno un'informazione legata al diametro del vaso sanguigno, ma questi non danno ancora delle misure quantitative di portata.

I metodi invasivi, invece, sono più precisi e generalmente richiedono l'accesso diretto al vaso in cui si vuole misurare la portata, quindi risultano applicabili soltanto nella sperimentazione su animale o durante interventi chirurgici in sala operatoria, ad esempio il flussimetro elettromagnetico.

La misura in "vivo" della portata cardiaca tutt'ora risulta difficoltosa, non è possibile ottenere un risultato con precisione migliore del 10%.

Di seguito verranno illustrati i metodi comunemente utilizzati nella pratica clinica.

1.1 METODO DI FICK

Nel 1870 il fisiologo tedesco Adolf Fick propose uno dei metodi più noti per la determinazione della portata cardiaca, o cardiac output.

Questo modello si basa sul normale comportamento del sistema circolatorio.

Tutto il sangue, escluso quello proveniente dalla circolazione bronchiale, passa per i polmoni, dove si verifica lo scambio di gas fra sangue e aria a livello degli alveoli.

In particolare l'ossigeno (O_2) passa dall'aria al sangue e l'anidride carbonica (CO_2) passa dal sangue all'aria. (*Figura 1*)

Tenendo in considerazione questi fenomeni è possibile determinare la portata cardiaca media imponendo la conservazione della massa, "equazione di continuità", in condizioni di equilibrio stazionario sia per l'ossigeno che per l'anidride carbonica.

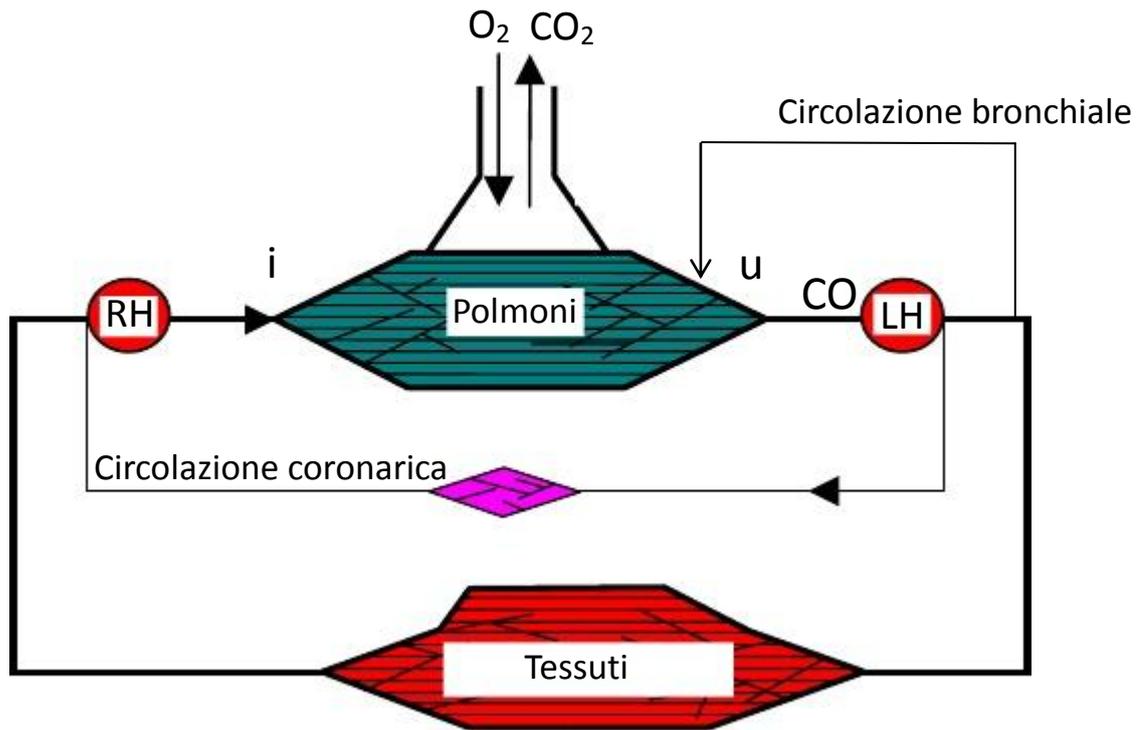


Figura 1 - Schema generale del sistema cardiovascolare
(riprodotta da G.Gnudi-Dispense di Bioingegneria I, 1999/2000)

Considerando l'O₂, l'equazione di continuità risulta:

$$CO C_i + M = CO C_u$$

da cui la cardiac output:

$$CO = M / (C_u - C_i)$$

dove M = consumo di ossigeno (ad es. in volume) per unità di tempo;

C_i = concentrazione di ossigeno (ad es. volume di O₂ per unità di volume di sangue) nell'arteria polmonare;

C_u = concentrazione di ossigeno (ad es. volume di O₂ per unità di volume di sangue) nella vena polmonare.

Considerando la CO₂, risulta:

$$CO C_i = M + CO C_u$$

da cui la cardiac output:

$$CO = M / (C_i - C_u)$$

dove M = anidride carbonica eliminata (ad es. in volume) per unità di tempo;
 C_i = concentrazione di anidride carbonica (ad es. volume di CO_2 per unità di volume di sangue) nell'arteria polmonare;
 C_u = concentrazione di anidride carbonica (ad es. volume di CO_2 per unità di volume di sangue) nella vena polmonare.

Il metodo di Fick può essere distinto in base alla modalità con cui si misurano le grandezze suddette in *diretto* e *indiretto*.

Il primo determina il consumo di ossigeno nell'unità di tempo (M) dall'analisi dell'aria inspirata ed espirata. Per misurare la concentrazione di ossigeno nel sangue venoso (C_u) vengono prelevati campioni di sangue da un'arteria sistemica. Questo è accettabile poiché il consumo di ossigeno durante il trasporto dall'atrio sinistro alle arterie sistemiche è trascurabile.

Al contrario la determinazione della concentrazione di ossigeno nel sangue arterioso polmonare (C_i) richiede un prelievo direttamente nell'atrio destro o nel ventricolo destro o nell'arteria polmonare, in quanto l'estrazione di ossigeno dai tessuti varia notevolmente lungo la circolazione venosa.

Non è quindi possibile effettuare un prelievo da una vena sistemica, ma è necessario ricorrere ad un catetere con l'estremità collocata all'altezza del cuore destro.

Per quanto riguarda l'anidride carbonica si procede analogamente.

Con la modalità indiretta sono state collaudate delle tecniche particolari per stimare in modo non invasivo C_i e C_u dall'aria respirata.

La precisione della misura è tuttavia inferiore rispetto al metodo diretto.

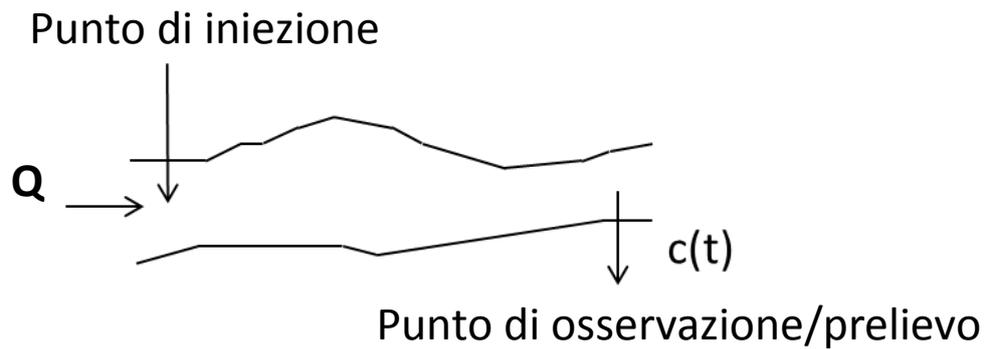
1.2 METODO DELLA DILUIZIONE DI UN INDICATORE

Questo metodo consiste nell'utilizzo di un indicatore, il quale è un materiale facilmente riconoscibile, che viene iniettato in una corrente fluida in un determinato punto.

Il fisiologo Hering, nel 1829, constatò che il mescolamento dell'indicatore con la corrente all'interno di un condotto e la rivelazione del passaggio del materiale in un punto a valle, fornisce una misura della velocità di flusso della corrente fluida.

Nel 1897 Stewart sviluppò il concetto espresso da Hering, chiamato da alcuni "Principio di Stewart", secondo cui la misura a valle della concentrazione del materiale iniettato determina la misura della portata della corrente fluida.

Si sottoponga a considerazione la situazione in figura.



Q = portata costante del fluido che scorre attraverso un singolo tubo (incognita);

m = portata costante (volume per unità di tempo) di materiale indicatore che si inietta nel punto di iniezione;

se questo materiale si mescola rapidamente ed uniformemente nel fluido che scorre c = concentrazione indicatore/fluido nella sezione di prelievo, a valle, risulterà costante.

Nell'ipotesi di pareti impermeabili, il bilancio del materiale indicatore fornisce la relazione:

$$m = Q c$$

quindi

$$Q = m/c$$

Dato che m è stabilito da chi effettua la prova e c è rilevata da campioni di fluido che vengono prelevati, allora Q può essere determinata immediatamente.

Il materiale iniettato una volta in circolo produce effetti sull'organismo vivente, infatti può essere nocivo, per cui è obbligatorio ridurne la quantità utilizzata.

Per questa ragione Stewart, nel 1921, apportò delle modifiche al metodo studiato, iniettando solo un bolo, piccolo volume, di materiale. Quindi m non è più una costante, ma risulta una funzione del tempo, ne consegue anche che la concentrazione a valle c è resa una funzione del tempo, per cui la relazione precedentemente ricavata $Q = m/c$ non è più valida istante per istante.

È valida la seguente relazione integrale:

$$\int_0^{\infty} m(t) dt = \int_0^{\infty} Q c(t) dt$$

dove il primo membro rappresenta esattamente la quantità (volume) totale di materiale iniettato M , che è noto, qualunque sia la funzione $m(t)$, mentre il secondo membro rappresenta la quantità (volume) totale di materiale indicatore che passa attraverso la sezione di prelievo.

Se Q è costante si ricava la relazione seguente:

$$Q = \frac{M}{\int_0^{\infty} c(t) dt}$$

determina la portata un volta noti M e l'area sottesa dalla curva di concentrazione. Si può notare che questa equazione è valida per qualunque posizione del punto di prelievo alla condizione che tutto il materiale iniettato passi per quel punto.

1.3 PROBLEMI APPLICATIVI RISCONTRATI AD INIEZIONE AVVENUTA DELL'INDICATORE

Applicando questa formula al sistema cardiovascolare si va incontro a diversi problemi:

- ricircolo dell'indicatore;
- pulsatilità della portata sanguigna;
- condizione di mescolamento dell'indicatore.

RICIRCOLO DELL'INDICATORE

L'andamento della curva ideale della concentrazione indicatore/fluido è rappresentato in *Figura 2*, mentre la curva reale si presenta come in *Figura 3*, curva a tratto continuo.

L'alterazione verificatasi è causata dalla ricircolazione dell'indicatore, dovuta a una parte del materiale che non è stata eliminata dai reni o dall'intestino e non fissata dal fegato che ripassa per il punto di prelievo prima che tutta la quantità iniettata sia passata per il punto stesso.

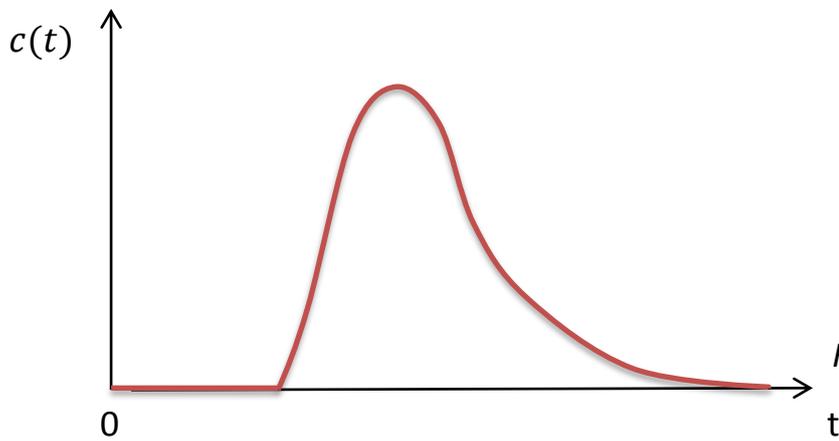


Figura 2 – Curva ideale di concentrazione

(riprodotta da G.Gnudi-Dispense di Bioingegneria I, 1999/2000)

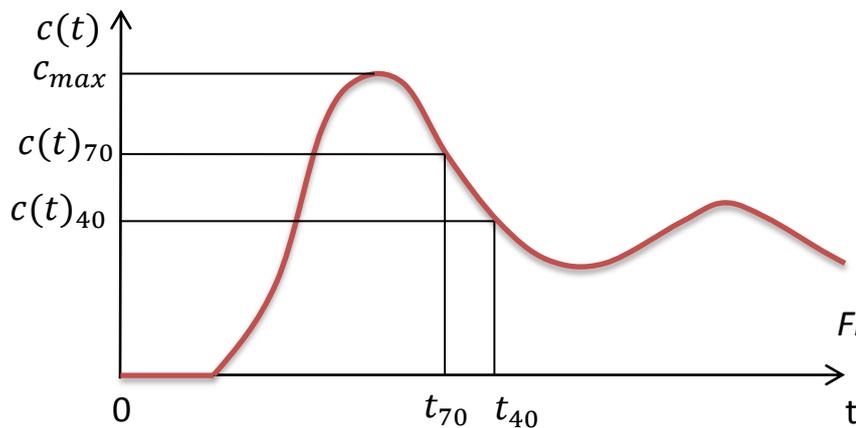


Figura 3 – Curva reale di concentrazione

(riprodotta da G.Gnudi-Dispense di Bioingegneria I, 1999/2000)

Diversi metodi sono stati vagliati per riuscire a correggere le distorsioni dovute alla ricircolazione.

La tecnica più comunemente applicata consiste nell'estrapolare l'andamento discendente della curva di primo passaggio con un esponenziale decrescente, come indicato in *Figura 3*.

Si approssima con un esponenziale decrescente il tratto della curva discendente compresa tra t_{70} e t_{40} , per cui

$$c(t_{70}) = 0.7c_{\max} \text{ e } c(t_{40}) = 0.4c_{\max} .$$

Questa tecnica di correzione non riesce però ad eliminare le distorsioni della curva relative alla parte crescente. Sono infatti causate dai ricircoli di indicatore che possono avvenire in tempi rapidi; un esempio sono quelli dovuti alla circolazione coronarica.

In questo ambito si ha una portata di ricircolo pari a Qc .

Al primo passaggio per il punto di prelievo, supposto nella vena polmonare, vale la relazione:

$$M = Q \int_0^{\infty} c_1(t) dt .$$

Una frazione Q_c/Q di M ripasserà una seconda volta per il punto di prelievo determinando un incremento $c_2(t)$ nella curva di concentrazione, soddisfa così la condizione:

$$Q_c M/Q = Q \int_0^{\infty} c_2(t) dt .$$

Si procede analogamente per i passaggi successivi.

La curva di concentrazione misurata corrisponderà alla somma di tutte le $c_i(t)$, per cui risulterà:

$$\int_0^{\infty} c(t) dt = \int_0^{\infty} \sum_{i=1}^{\infty} c_i(t) dt = \frac{M}{Q} \sum_{n=0}^{\infty} \left(\frac{Q_c}{Q}\right)^n = \frac{M}{Q - Q_c} .$$

Questa ultima relazione mette in evidenza chiaramente l'errore che si commette nella determinazione di Q a causa dei ricircoli rapidi.

PULSATILITA' DELLA PORTATA CARDIACA

L'equazione $Q = \frac{M}{\int_0^{\infty} c(t) dt}$ fornisce un valore approssimato della CO poiché $Q(t)$ presenta delle variazioni che non sono trascurabili rispetto al suo valore medio nel tempo. Considerando la pulsatilità non è possibile portare fuori dal segno di integrale $Q(t)$ quindi risulta difficoltoso arrivare a determinarla. Per risolvere il problema si ricorre alla relazione $\int_0^{\infty} m(t) dt = \int_0^{\infty} Qc(t) dt$ sviluppata nella forma:

$$M = CO \int_0^{\infty} \frac{Q(t)}{CO} c(t) dt$$

in cui il rapporto $Q(t)/CO$ è una funzione del tempo fissata empiricamente, in base alla forma d'onda tipica di $Q(t)$.

CONDIZIONI DI MESCOLAMENTO DELL'INDICATORE

Prescindendo dal considerare il ricircolo e la pulsatilità, il modo in cui l'indicatore si mescola al sangue pone due problemi.

1. La concentrazione $c(t)$ non è in generale rigorosamente la stessa in ogni punto della sezione di prelievo. Si può ricavare una condizione per la corretta misurazione della portata, effettuando il prelievo nello stesso vaso, considerando

$$dt \sum_n c_n(t) dQ_n$$

la quantità di indicatore che attraversa la sezione S durante un intervallo di tempo dt è uguale alla somma delle quantità (dQ_n) che nello stesso intervallo passano attraverso tutte le aree dS_n .

La quantità M di indicatore iniettato risulta quindi data da:

$$M = \int_0^\infty \sum_n c_n(t) dQ_n dt \quad .$$

Se si considera una concentrazione media nella sezione definita come:

$$c(t) = \sum_n c_n(t) \frac{dQ_n}{Q}$$

si ottiene l'equazione precedentemente enunciata $Q = \frac{M}{\int_0^\infty c(t) dt}$.

2. In pratica il prelievo del sangue viene effettuato da un ramo laterale del vaso principale, ad es. nell'arteria brachiale anziché nell'aorta.

Con riferimento al ramo da cui si prelevano i campioni di sangue si scrive:

$$m = q \int_0^\infty c(t) dt$$

dove m = rappresenta la quantità totale di indicatore che passa attraverso il ramo;

q = portata ematica nello stesso ramo.

Se è soddisfatta la condizione, detta di "mescolamento",

$$m/q = M/Q \quad .$$

Cioè se l'indicatore si suddivide nella stessa proporzione della portata di sangue, l'equazione $m = q \int_0^\infty c(t) dt$ si riduce alla $Q = \frac{M}{\int_0^\infty c(t) dt}$.

Il principio di Stewart viene applicato considerando come punto di iniezione una vena sistemica e come punto di prelievo un'arteria brachiale o femorale.

Sono utilizzati peraltro vari tipi di indicatore:

- coloranti come il blue Evans e il verde indocianina, la cui concentrazione è misurata con sistema ottico;
- materiali radioattivi, come globuli rossi marcati con ^{32}P (isotopo del fosforo) o albumina marcata con ^{131}I (radioiodio) che permettono una misura non aggressiva, in quanto non è necessario il prelievo di sangue, anche se risulta meno precisa. Permane, però, il problema del ricircolo;
- soluzioni saline fredde, che richiedono la misura della temperatura ematica invece della concentrazione dell'indicatore. Con questo tipo non c'è ricircolo a lungo termine.

1.4 TERMODILUIZIONE

Il metodo della termodiluzione consiste nell'utilizzo di soluzioni saline fredde come indicatore.

Si procede iniettando un volume noto di soluzione salina alla temperatura T_i (generalmente a 0°C) e si misura la temperatura, $T(t)$, del sangue nel punto di prelievo a iniezione avvenuta.

L'azione dell'indicatore, oltre a diffondere nel sangue da cui viene trasportato, è di raffreddare il sangue che si trova alla temperatura $T_b > T_i$.

Si può ipotizzare che la temperatura $T(t)$ della soluzione sangue/indicatore assuma un valore tale da soddisfare la condizione di conservazione della quantità di calore.

Si indica con:

Q = la portata sanguigna in volume (ipotizzata costante);

$c(t)$ = la concentrazione in volume dell'indicatore;

ρ_i = densità dell'indicatore (i);

ρ_b = densità del sangue (b);

C_i = calore specifico dell'indicatore;

C_b = calore specifico del sangue;

si ottiene:

$$QT_b\rho_b C_b + Qc(t)T_i\rho_i C_i = QT(t)\rho_b C_b + Qc(t)T(t)\rho_i C_i$$

$$QT_b\rho_b C_b - QT(t)\rho_b C_b = Qc(t)T(t)\rho_i C_i - Qc(t)T_i\rho_i C_i$$

$$\rho_b C_b [T_b - T(t)] = c(t) \rho_i C_i [T(t) - T_i].$$

La quantità di volume dell'indicatore usualmente iniettata è di decine di mL, è tale da determinare un raffreddamento del sangue nel punto di prelievo al più di 1-2 °C.

Risulta quindi che $T_b - T \ll T_b - T_i$, ovvero che $T - T_i \cong T_b - T_i$.

Con questa approssimazione dall'equazione precedentemente enunciata si può ricavare la concentrazione in funzione della temperatura T , ottenendo:

$$c(t) \cong \rho_b C_b [T_b - T(t)] / [\rho_i C_i (T_b - T_i)].$$

Quindi, noto $\Delta T_i = T_b - T_i$, dalla misura di $\Delta T(t) = T_b - T(t)$ si può risalire alla concentrazione dell'indicatore. Sostituendo nella formula base $Q = \frac{M}{\int_0^\infty c(t) dt}$, dove con M si considera il volume di soluzione fredda iniettata, si ottiene:

$$\rho_i C_i \Delta T_i M = Q \rho_b C_b \int_0^\infty \Delta T(t) dt$$

da cui si ricava la portata Q .

1.5 PARAMETRI OTTENUTI

Dalla curva di concentrazione si ottiene inoltre il **Tempo medio di transito (o di circolo) MTT (o MCT)**, in assenza di ricircolazione o dopo la relativa correzione, definito:

$$MTT = \frac{\int_0^\infty t c(t) dt}{\int_0^\infty c(t) dt}$$

descritto come il tempo medio statistico necessario ad una particella di indicatore per andare dal punto di iniezione al punto di prelievo, avendo assunto

$$f(t) = \frac{c(t)}{\int_0^\infty c(\tau) d\tau}$$

come la funzione densità di probabilità della variabile aleatoria tempo di percorrenza t .

Come è noto questo equivale a considerare che $f(t)dt$ è la probabilità di avere un tempo di percorrenza compreso tra t e $t+dt$.

Si definisce **Indice cardiaco CI (Cardiac Index)** parametro che viene utilizzato in campo clinico, come la portata cardiaca media per unità di superficie corporea:

$CI = CO/BSA$ dove BSA indica l'area della superficie corporea (Body Surface Area) ed è calcolata mediante formule empiriche.

Una delle formule più utilizzate è quella proposta da Dubois&Dubois che consiste in:

$BSA = 71.84 W^{0.425} H^{0.725}$ che fornisce BSA in cm^2 in funzione del peso W in Kg e dell'altezza H in cm del paziente.

Capitolo 2

CONFRONTO DEI METODI DI FICK E DELLA TERMODILUIZIONE PER LA DETERMINAZIONE DELLA PORTATA CARDIACA

-Studio pubblicato dalla rivista scientifica American Journal of Critical Care-

Lo studio in esame pubblicato da Milo Engoren e Daniel Barbee su AJCC (America Journal of Critical Care), rivista ufficiale dell'American Association of Critical-Care Nurses (AACN), è stato eseguito presso i dipartimenti di Anestesiologia, Medicina interna e Infermieristica, St. Vincent Mercy Medical Center, Toledo. Inoltre è stato condotto secondo i principi etici enunciati nella Dichiarazione di Helsinki del 1975 e tutti i pazienti o loro familiari hanno dato il consenso.

Questa ricerca si pone come obiettivo il confronto dei metodi di Fick e della termodiluizione. Sono state rilevate la precisione e le differenze tra le due tecniche, applicandole sul medesimo campione di 15 pazienti ricoverati in terapia intensiva.

2.1 PROCEDURA

Gli esecutori di questa indagine si sono attenuti alle tecniche note per la valutazione della portata cardiaca.

Per il metodo di Fick sono stati analizzati gas ispirati ed espirati per determinare il consumo di ossigeno. Il rapporto tra questo e la differenza di contenuto di ossigeno venoso misto e arterioso produce la cardiac output $[CO = M / (C_u - C_i)]$. Sono stati considerati idonei i pazienti già intubati e che richiedevano una frazione di ossigeno inspirato di 0.50 o inferiore.

L'analisi dei gas è stata eseguita utilizzando la calorimetria indiretta (Cybermedics, Louisville, Colo), per quanto concerne i volumi correnti e la frazione di ossigeno inspirata ed espirata sono stati misurati con un pneumotacografo Fleish, con precisione del $\pm 3\%$ 0-4000 mL/s e per mezzo di sensori di ossigeno paramagnetici, con precisione del $\pm 0.01\%$.

L'ossigeno nel sangue venoso e arterioso è stato calcolato dalla saturazione e pressione parziale di ossigeno e dalla massa dell'emoglobina.

Per il metodo della termodiluizione è stato utilizzato un catetere in arteria polmonare, vengono così iniettati 10 mL di destrosio in acqua al 5%, a temperatura ambiente. In punta di catetere è presente un termistore, che misura la T dell'indicatore, con il flusso in linea a quello del sangue.

Tutte le iniezioni sono state eseguite per coerenza nello stesso istante del ciclo respiratorio, piuttosto che in diversi istanti, per non considerare così la variazione di cardiac output durante il ciclo respiratorio.

I pazienti sono stati valutati idonei se avevano un catetere arterioso polmonare in sito per il monitoraggio emodinamico.

Sono stati esclusi pazienti che evidenziavano prove o storie di concentrazione di emoglobina anomala, come la carbossemoglobina o la metaemoglobina.

Gli esaminatori hanno scelto di non prelevare campioni per l'analisi di gas arterioso da puntura arteriosa, in modo da evitare che il dolore, l'ansia potessero portare a iperventilazione acuta e variazioni sia dei gas del sangue sia della gittata cardiaca.

Tutti i pazienti erano calmi e riposati nel corso dello studio e per coloro che erano sottoposti a ventilazione meccanica, non sono state apportate modifiche nell'impostazione del ventilatore.

Inoltre le infusioni di catecolamine (composti chimici derivati dall'amminoacido tirosina; sono idrosolubili e sono legate al 50% alle proteine del plasma, circolano così nel sangue, ad es: adrenalina, noradrenalina, dopamina; sono anche ormoni) sono rimaste invariate per almeno trenta minuti prima della procedura e non sono state modificate.

2.2 RISULTATI

I dati ottenuti sono stati confrontati attraverso il test t per dati appaiati, mentre la regressione lineare è stata calcolata utilizzando il metodo dei minimi quadrati.

Sono stati calcolati utilizzando il metodo di Bland e Altman^{Axler 1996} il valor medio della differenza e la precisione o limiti d'accordo. Quest'ultimi sono dati dal valor medio della differenza ± 2 SD, che sta per deviazione standard (Standard Deviation).

Per la tecnica di Fick la cardiac output ha valor medio 8.6 L/min con SD 4.5 , mentre per la tecnica della termodiluizione ha valor medio 6.0 L/min con SD 1.7 .

La differenza tra i due metodi è di 1.7 ± 3.8 L/min (\pm SD).

2.3 CONSIDERAZIONI INERENTI ALL'ANALISI DEI DATI

Per molte applicazioni in medicina un vero standard di precisione non esiste. La tecnologia più comunemente utilizzata è il "gold standard"^{Axler 1996} rispetto al quale confrontare le tecnologie più recenti.

I valori ottenuti con il metodo Fick sono stati superiori a quelli ottenuti impiegando la termodiluizione. Per di più il divario è progressivamente maggiore all'aumentare della cardiac output, come si evince dalla *Figura 4*, dove in ascissa è indicato il numero del paziente, in ordinata sono indicati i valori di portata cardiaca in L/min e

l'istogramma rappresenta i dati di cardiac output ottenuti utilizzando i due metodi su ciascun paziente;

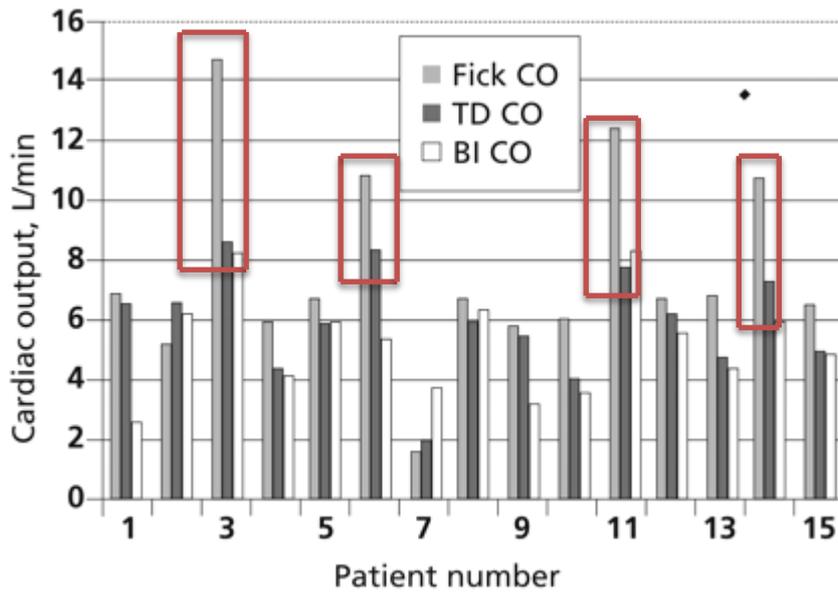


Figura 4 - Cardiac output (CO) determinata per ogni paziente sia con il metodo di Fick sia con il metodo della termodiluizione (TD).
(riprodotta da AJCC ,2005)

e dalla Figura 5, che presenta in ascissa le stime di cardiac output con termodiluizione, in ordinata quelle con Fick, dove si può notare come questi valori siano più alti.

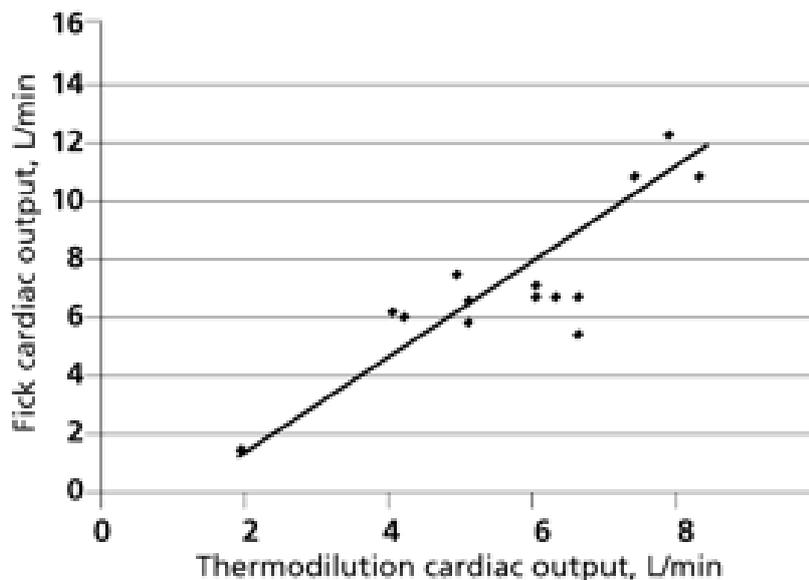


Figura 5 - Linea della regressione lineare tra cardiac output determinate usando il metodo Fick e la termodiluizione (top, $y = 1.6069x - 1.93$; $r^2 = 0.7568$).
(riprodotta da AJCC ,2005)

Sono stati presi in esame diversi studi eseguiti in passato su questo argomento. Ne consegue che i risultati dell'attuale analisi differiscono da quelli di Drazner^{Axler1996}, il quale trovò l'opposto, cioè che le portate cardiache secondo Fick risultavano inferiori su pazienti sottoposti a cateterizzazione arteriosa per insufficienza cardiaca. Allo stesso modo Epersen^{Axler 1996} constatò che quelle determinate secondo termodiluizione erano inaccettabilmente più alte in pazienti sani. Sherman^{Axler 1996} prese in considerazione pazienti con sepsi e senza sepsi, la differenza media totale era di 1.71 ± 5 L/min, mentre nei pazienti trattati con ventilazione meccanica era di -1.0 ± 3.8 L/min.^{Axler 1996}

2.4 OSSERVAZIONI SUGLI ERRORI DI MISURA

Nessuno dei due metodi effettua una misura diretta, sono necessari dei calcoli per determinare la portata cardiaca. Ogni procedimento presenta diversi tipi di errore. Per quanto concerne il metodo di Fick le prove sono state eseguite da un terapeuta specializzato in ambito respiratorio, in secondo luogo la calorimetria indiretta è stata calibrata e testata prima dell'utilizzo.

Sono stati necessariamente esclusi quei pazienti con frazione di ossigeno inspirato superiore a 0.50, perché questa condizionerebbe l'errore di misura. I pazienti erano a riposo, ma non sedati né paralizzati, tuttavia grandi movimenti del corpo non spiegano le differenze consistenti verificatesi e non vi sono state grandi variazioni di consumo di ossigeno.

Una delle possibili ragioni per la mancanza di precisione è che, misurando il consumo di ossigeno di tutto il corpo in pazienti gravi, alti valori relativi al consumo polmonare possono essere causa di errori di calcolo.

I limiti di questa procedura sono risultati più marcati nei pazienti con anomalie polmonari.^{Axler 1996}

Con la termodiluizione, invece, il computer rileva la temperatura e sulla base del volume iniettato calcola la portata cardiaca. Si possono presentare errori nella misurazione della temperatura o del volume iniettato; perdita di segnale termico attraverso le pareti del catetere, questo problema si manifesta soprattutto con valori bassi di cardiac output e con lente iniezioni; rigurgito tricuspide o polmonare e difetti del setto possono causare imprecisioni.^{Axler 1996} Ai cateteri sono state associate complicanze legate alla loro invasività, come pneumotorace, puntura arteriosa, aritmie e batteriemia.^{Axler 1996}

Gli autori hanno cercato quindi di ridurre al minimo tutte le fonti controllabili di errore: il volume della soluzione salina utilizzata è stata misurata con attenzione a 10 mL, iniettati a temperatura ambiente anziché a 0 °C, in quanto si potrebbero avere effetti sulla frequenza cardiaca e sulla portata. Così facendo fornisce un minor rapporto segnale-rumore, poiché la ΔT tra sangue e soluzione è inferiore. I risultati

sono altrettanto precisi anche a bassi valori di cardiac output.^{Axler 1996} Le iniezioni sono state eseguite rapidamente per minimizzare le perdite termiche attraverso la parete del catetere e sono state fatte dallo stesso operatore.

Per di più con la recente indagine i ricercatori hanno raggiunto un accordo migliore per pazienti in condizioni stabili invece che in condizioni critiche.

I vantaggi della ricerca sono stati quelli di effettuare le prove su pazienti che già avevano cateteri in arteria polmonare, piuttosto che pazienti in cui sono stati collocati esclusivamente per confrontare i diversi metodi di misurazione.

La maggior gravità della diagnosi può aver influito sulla misura trovata nella pratica clinica.

Quindi soggetti diversi con patologie differenti possono aver condizionato lo studio.

Capitolo 3

CONFRONTO DEI METODI DI FICK E DELLA TERMODILUIZIONE PER LA DETERMINAZIONE DELLA PORTATA CARDIACA

-Studio pubblicato dalla rivista scientifica CHEST -

Lo studio preso in considerazione è stato pubblicato da Vinay K. Dhingra, MD; John C. Fenwick, MD; Keith R. Walley, MD; Dean R. Chittock, MD; and Juan J. Ronco su CHEST rivista ufficiale dell'American College of Chest Physicians.

Questa ricerca, come la precedente, si prefigge come obiettivo il confronto individuale della portata cardiaca tramite la tecnica di Fick e la termodiluizione intermittente in un ampio intervallo di output cardiaco.

In questo caso vengono effettuate indagini cliniche su un campione di 18 pazienti, ricoverati in terapia intensiva multidisciplinare nei due ospedali universitari di Vancouver, British Columbia.

3.1 PROCEDURA

I 18 pazienti su cui avviene lo studio sono ricoverati in unità di terapia intensiva, presso il Vancouver General Hospital e il St.Paul' Hospital, Vancouver, British Columbia. Lo studio è stato approvato dalla University of British Columbia e dal comitato etico di entrambi gli ospedali.

I pazienti sono stati inseriti nello studio prospettico svolto, solo se soddisfacevano i seguenti criteri di inclusione: supporto di ventilazione meccanica, cateteri in arteria sistemica e polmonare in sito e l'accordo del medico curante e delle famiglie.

Per le 24 ore precedenti lo studio sono stati registrati l'età media di 56.1 anni, il sesso, l'altezza, le malattie associate, il punteggio di APACHE II (indice delle alterazioni fisiologiche acute e della patologia) e la presenza di insufficienza d'organo multisistemica (MSOF); successivamente sono stati divisi i pazienti con sepsi da quelli senza, come è riassunto in *Tabella 1*.

La sepsi è stata definita dai risultati positivi della coltura e dalla presenza di tachipnea (ventilazione minuto > 10 L/min), tachicardia (pulsazioni >90 battiti) e ipertermia o ipotermia (temperatura al cuore >38.3 °C o < 35.6 °C). Insieme a una manifestazione di alterata perfusione d'organo per almeno 1h, definita come PaO₂/frazione di ossigeno inspirato <280, diuresi < 0.5 mL/Kg. Si è presentato inoltre un aumento del livello del lattato sierico (si riferisce alla quantità dell'acido lattico

nel sangue). La sepsi è stata evidenziata da autopsia, dove si è riscontrata una fonte di infezione.

Age, yr/Sex	Diagnosis	APACHE II	MSOF	Septic
65/male	CVA, pulmonary edema, bowel necrosis	16	Yes	Yes
72/male	Ruptured AAA, bowel ischemia, ATN	26	Yes	Yes
76/male	CLL, pneumonia, ATN	35	Yes	Yes
70/male	Pneumonia, cardiac arrest, ATN	29	Yes	Yes
70/male	Ruptured AAA, intra-abdominal abscess	20	Yes	Yes
41/male	AIDS, PCP, pneumococcal sepsis	25	No	Yes
60/male	Ruptured AAA, peritonitis	29	Yes	Yes
70/male	Ruptured AAA, bowel necrosis	22	Yes	Yes
86/male	Aspiration pneumonia	24	No	Yes
26/male	Cirrhosis, ATN, cardiac arrest	35	Yes	No
77/male	Cardiac arrest	29	No	No
70/female	AMI after CABG	12	No	No
33/female	Cardiac arrest, heroin overdose	32	No	No
70/male	Ruptured AAA	19	Yes	No
35/male	Head injury	27	No	No
46/male	Liver failure	33	Yes	No
77/female	AMI	26	No	No
36/male	Cardiac arrest	20	No	No
Mean (SD)/total		25.5 (6.46)	10	9

* CVA = cerebrovascular accident; AAA = abdominal aortic aneurysm; ATN = acute tubular necrosis; CLL = chronic lymphocytic leukemia; PCP = *Pneumocystis carinii* pneumonia; AMI = acute myocardial infarction; CABG = coronary artery bypass graft surgery.

Tabella 1 – Caratteristiche dei pazienti
(riprodotta da CHEST, 2002)

Le portate cardiache sono state determinate simultaneamente da entrambi i metodi con un totale di 136 misurazioni, con un range da 1 a 16 misurazioni per paziente. Nell'avvalersi del metodo di Fick è stata effettuata la misurazione della cardiac output per mezzo di un sistema portatile di calorimetria indiretta (Deltatrac Metabolic Monitor; Datatex Instrumentarium; Helsinki, Finland), che misura le concentrazioni di anidride carbonica e di ossigeno nei gas inspirati ed espirati ogni minuto e quindi registra il consumo di ossigeno e l'emissione di anidride carbonica. Permette così la determinazione di questi parametri al letto del paziente^{Axler 1996}. Questo avveniva dopo aver tolto il supporto, il quale consisteva in un processo a tre fasi: rimozione di vasopressori, seguita da una diminuzione della frazione di ossigeno

inspirato a 0.21 e infine la rimozione del supporto meccanico di ventilazione. Questo sistema è stato validato per la precisione, la sensibilità e la riproducibilità del calcolo del consumo di O₂.^{Axler 1996} La rilevazione di questo dato è stata eseguita utilizzando cinque misurazioni, per un periodo di cinque minuti immediatamente prima di ogni ritiro del supporto di ventilazione.

Gli esaminatori hanno inoltre rilevato la concentrazione di emoglobina arteriosa, le tensioni di ossigeno venoso misto e l'ossimetria della saturazione di ossigeno arterioso e venoso misto. Il coefficiente di variazione di questi parametri è stato misurato cinque volte con il partizionamento di un campione di sangue da dieci diversi pazienti. E' risultato 1% per l'emoglobina, 4.8% per la tensione di ossigeno arterioso, 4.1% per la tensione di ossigeno venoso misto, 0.3% e 1.1% per la saturazione di ossigeno.

Per quanto concerne la termodiluizione, le portate cardiache sono state ottenute mediante l'iniezione di 10 mL di destrosio in acqua al 5%, in questo caso a 0 °C, eseguita in meno di 8 secondi da un solo operatore a fine espirazione.

I ricercatori hanno ripetuto cinque misurazioni, per questo termodiluizione intermittente. I dati vengono poi rilevati tramite un calcolo computerizzato del flusso, in base alle modifiche di temperatura^{Axler 1996}, il risultato sarà la media di questi. Il tempo di risposta dei computer però si è rivelato troppo lento, per cardiac output < 1.4 L/min per consentire misure ripetute.

La correlazione è stata definita attraverso l'analisi di regressione lineare della media delle portate cardiache e la corrispondenza è stata determinata dalla tecnica di Bland e Altman.^{Axler 1996}

3.2 RISULTATI

Il valor medio della portata cardiaca tramite Fick è di 5.03 ± 2.82 L/min, mentre la media delle cinque misurazioni tramite termodiluizione ha valore 4.85 ± 1.96 L/min; il coefficiente di correlazione tra i due è risultato $R=0.85$, reputato accettabile. Come si può vedere nel grafico in *Figura 6*.

La differenza tra tutte le misure è stata di -0.17 ± 1.56 L/min (\pm SD) deviazione standard (Standard Deviation). Negativa, perché in questo caso al primo membro della sottrazione vi è il valore di CO per termodiluizione.

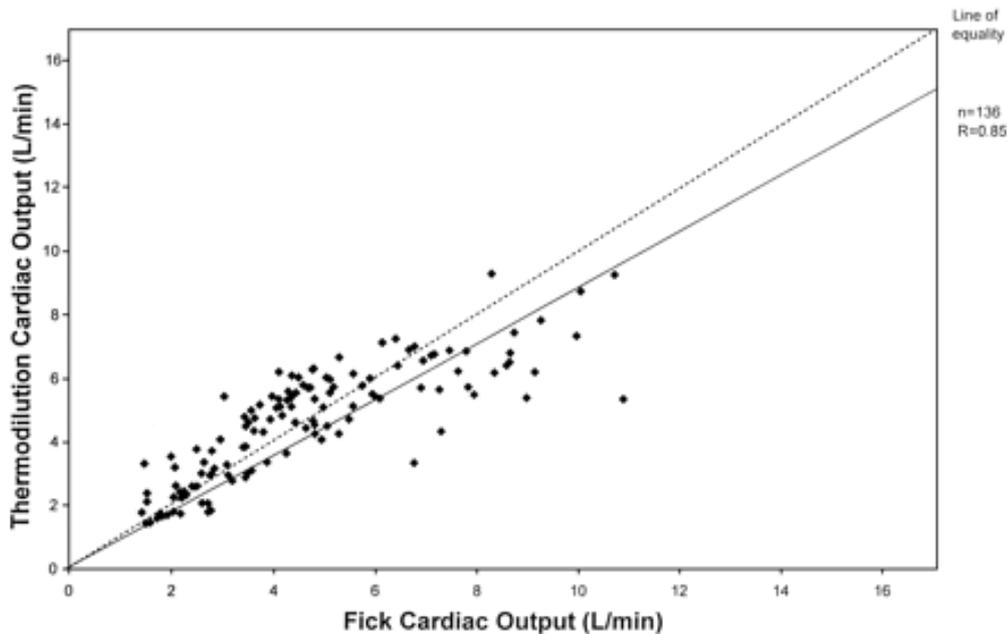


Figure 6 – Rappresentazione delle coppie di cardiac output ottenute con Fick e termodiluizione intermittente: con la linea continua è rappresentata la regressione lineare, con la linea tratteggiata si rappresenta la linea di uguaglianza, $n=136$ numero di misure.
(riprodotta da CHEST, 2002)

Gli intervalli di portata cardiaca sono andati da 1.39 a 16.95 L/min per Fick e da 1.43 a 10.10 L/min per la termodiluizione. I ricercatori hanno evidenziato limiti di accordo al 95 %, risultati da -0.43 a 0.09 L/min, i quali sono dati dal valor medio della differenza ± 2 SD. I limiti superiori e inferiori di precisione sono quindi di 2.96 L/min e -3.30 L/min, con i loro intervalli di confidenza al 95% rispettivamente da 2.50 a 3.42 L/min e da -3.77 a -2.83 L/min.

Infine il coefficiente di variazione è il rapporto tra la deviazione standard e il valor medio della differenza, indica così un'idea della dispersione in percentuale. Per il consumo di ossigeno, calcolato tramite calorimetria, è stato del 4.6%, mentre il coefficiente di variazione della cardiac output per la termodiluizione è stato di 7.75%.

3.3 CONSIDERAZIONI INERENTI ALL'ANALISI DEI DATI

Confrontando i risultati relativi alle portate cardiache si è constatata una differenza relativamente piccola, di -0.17 L/min. Come rappresentata dal grafico in *Figura 7*, dove la linea orizzontale centrale rappresenta la differenza media tra le metodologie di Fick e dell'uso dell'indicatore, la linea in alto e quella in basso definiscono rispettivamente il limite d'accordo superiore e inferiore 2.96 e -3.30 L/min che risultano relativamente grandi.

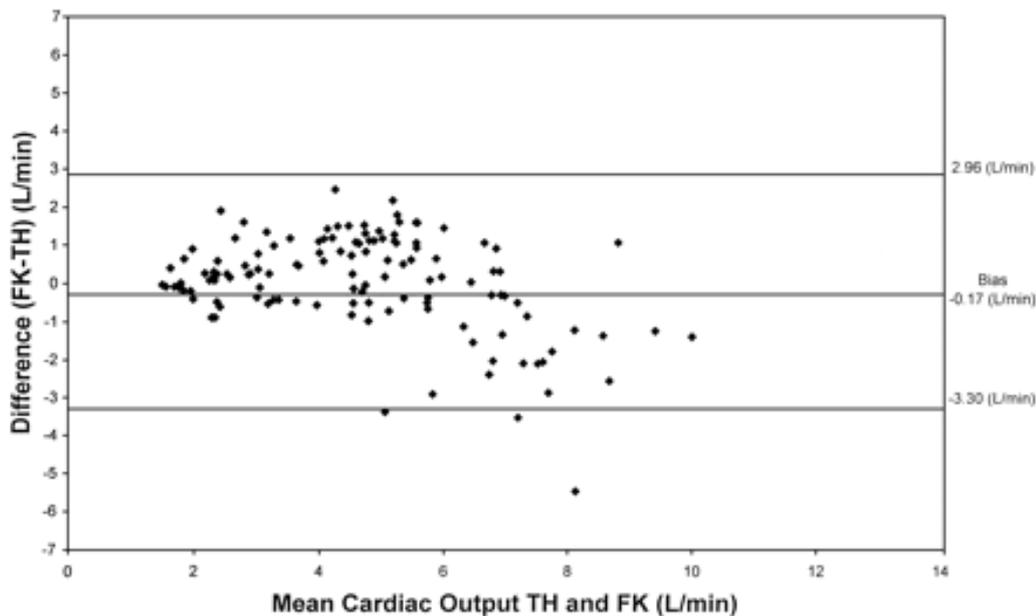


Figura 7 - Rappresentazione della discordanza tra le due tecniche. In ascissa è riportato il valor medio di CO tra le due misure, in ordinata la differenza tra i due.
(riprodotta da CHEST, 2002)

I coefficienti di correlazione hanno un ruolo da svolgere nel test di validità, ma non possono rispondere alla domanda se i due metodi di misurazione sono equivalenti. È più importante, però, sapere se questa tendenza sarebbe accurata a livello individuale. A tal proposito la *Figura 8* illustra le regressioni lineari di cardiac output per ciascun paziente ricavate da entrambe le tecniche, aumentando la portata nel tempo. E' ancora più evidente la disparità.

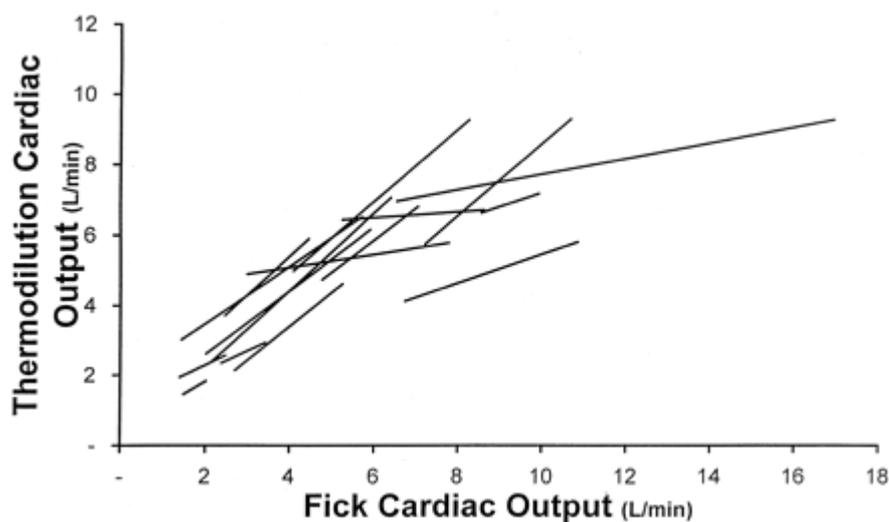


Figura 8 – Regressioni lineari di CO per ciascun paziente in un ampio range.
(riprodotta da CHEST, 2002)

L'analisi del divario dei limiti di concordanza sia su larga scala che su base individuale è posta in evidenza dai dati riportati in *Tabella 2*, i quali mostrano la mancanza di accordo. I dati riguardanti la differenza riportata nella prima colonna vanno da un valore minimo di 0.08 L/min a un valore massimo di 3.55 L/min; il limite superiore di concordanza va da un minimo di 0.02 L/min a un massimo di 2.82 L/min; il limite inferiore invece va da un minimo di 0.14 L/min a un massimo di 7.88 L/min; infine la correlazione spazia da un minimo di 0.13 a un massimo di 0.99.

Si nota così la vasta gamma di valori differenti per ogni singolo paziente, pertanto, anche se le misure di entrambi i metodi tendono ad essere ravvicinate per i 18 pazienti, non hanno successo a livello individuale.

Patient No.	Bias, L/min	Upper Limit of Agreement, L/min	Lower Limit of Agreement, L/min	Correlation
1	1.19	2.10	0.28	0.94
2	(0.11)	2.14	(2.35)	0.13
3	0.50	1.32	(0.33)	0.91
4	0.96	1.18	0.73	0.99
5	0.66	2.82	(1.50)	0.40
6	0.49	2.59	(1.61)	0.83
7	1.38	1.68	1.07	0.99
8	(0.90)	N/A	N/A	N/A
9	(0.57)	N/A	N/A	N/A
10	(1.42)	(0.61)	(2.23)	0.96
11	(1.34)	(0.09)	(2.59)	0.40
12	(0.26)	0.38	(0.89)	0.67
13	0.28	0.70	(0.14)	0.82
14	(3.55)	(1.20)	(5.89)	0.71
15	(0.59)	(0.02)	(1.16)	0.95
16	(0.08)	0.65	(0.81)	0.90
17	(0.10)	0.04	(0.25)	0.92
18	(3.11)	1.66	(7.88)	0.57

* N/A = not available.

 = Valore minimo
 = Valore massimo

*Tabella 2 – Riporta il numero dei pazienti con relativa differenza, limite superiore e inferiore di accordo e la correlazione per ogni paziente.
(riprodotta da CHEST, 2002)*

L'insieme dei risultati di questa indagine è unico, perché ogni paziente ha avuto la propria cardiac output determinata su una varietà di condizioni emodinamiche. È possibile che i dati siano stati influenzati dalla presenza di sepsi o da insufficienza d'organo multipla.

I ricercatori hanno poi riscontrato che in pazienti con un' elevata cardiac output, stimata per 36 misure > 7 L/min, la differenza è di -1.90 ± 1.88 L/min tra le due metodologie e quella di Fick produce un valore superiore.

In merito al caso in esame il coefficiente di correlazione risulta $R = 0.51$.

L'andamento viene descritto nel grafico di *Figura 9*.

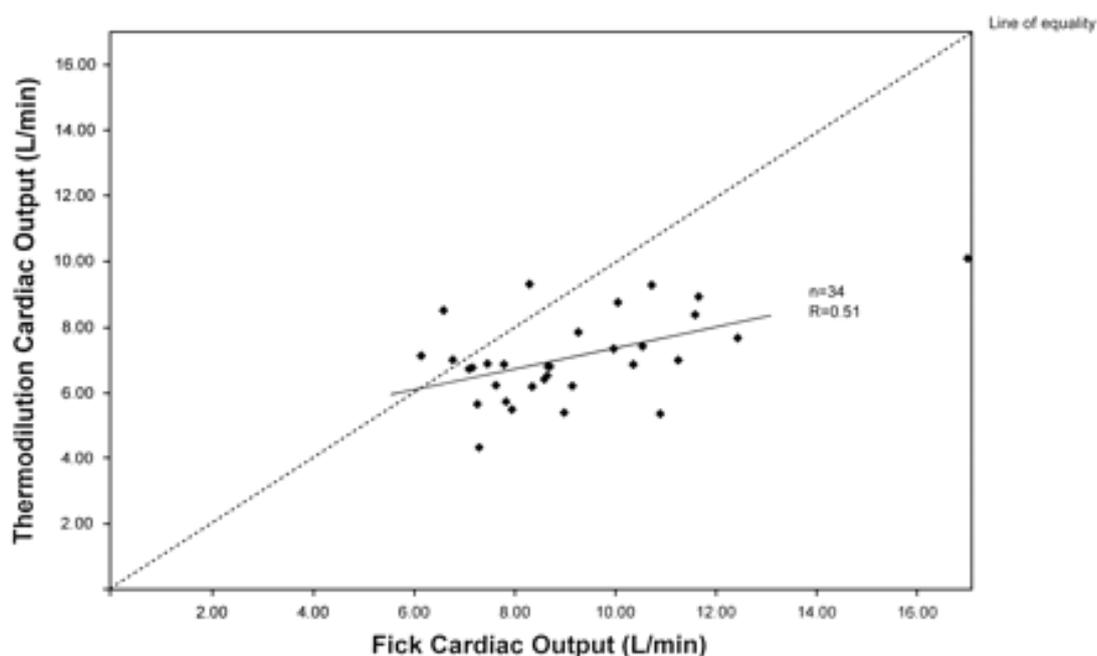
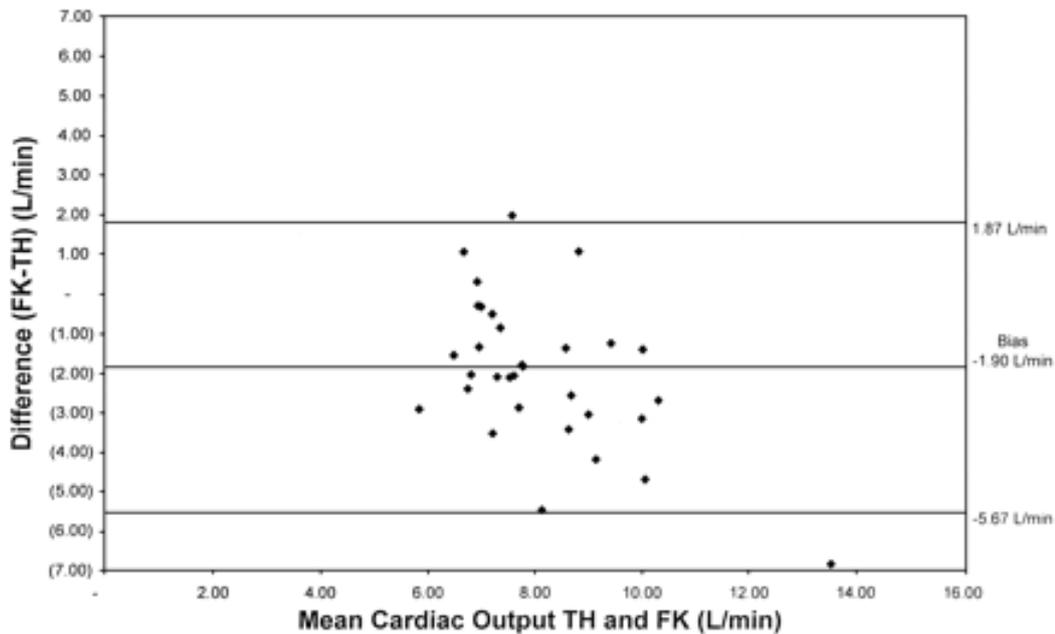


Figura 9 – Rappresentazione delle coppie di CO > 7 L/min con le tecniche di Fick e della termodiluzione intermittente: con la linea continua è rappresentata la regressione lineare, con la linea tratteggiata si rappresenta la linea di uguaglianza, n=34 numero di misure.

(riprodotta da CHEST, 2002)

I limiti superiore e inferiore di accordo sono stati rispettivamente 1.87 L/min e -5.67 L/min, come rappresentato in *Figura 10*, dove la linea orizzontale centrale delinea la differenza sistematica, mentre la linea in alto sta a indicare il limite superiore e quella in basso il limite inferiore.



*Figura 10 – Rappresentazione della discordanza tra le due tecniche nel caso di CO > 7 L/min. In ascissa è riportato il valor medio di CO tra le due misure, in ordinata la differenza tra i due.
(riprodotta da CHEST, 2002)*

Non è stato possibile eseguire lo studio dei pazienti con cardiac output estremamente bassa, cioè < 1.4 L/min, a causa di difficoltà tecniche di rilevazione dei dati.

Un terzo caso preso in considerazione è stato la misura della portata cardiaca dei pazienti < 4 L/min, rivelatasi un'analisi clinicamente rilevante. Sono state fatte 58 misure simultanee della cardiac output. La differenza ottenuta è di 0.32 ± 0.89 L/min, con la termodiluizione sono stati prodotti valori leggermente più elevati. Il limite di accordo superiore e inferiore è stato rispettivamente di 2.10 e -1.45 L/min.

Il coefficiente di correlazione R di 0.64.

La precisione di questo sottogruppo è stata quindi più soddisfacente avendo un'intesa migliore, nonostante un peggioramento di correlazione rispetto alla CO alta.

Questo implicherebbe una miglior intercambiabilità tra i due metodi a basse cardiac output.

3.4 ERRORI DI MISURA

Diversi fattori possono condizionare il risultato ottenuto tramite la tecnica sviluppata da Fick:

le caratteristiche dei singoli pazienti, errori nella misurazione del consumo di ossigeno utilizzando la calorimetria indiretta possono influenzare la precisione e la coerenza di risultato, nella misurazione dell'emoglobina e del contenuto di ossigeno arterioso o venoso misto. Vi può anche essere l'amplificazione di questi errori quando la differenza di contenuto di ossigeno è bassa, come ad esempio negli stati ad alta cardiac output. Il consumo di ossigeno polmonare può aumentare in presenza di infiammazione polmonare che porta a un falso aumento di CO.^{Axler 1996} In secondo luogo danno polmonare e infiammazione polmonare possono essere una caratteristica importante di sepsi. Questo effetto teorico incrementa il consumo di ossigeno polmonare alterando la precisione dei risultati, alterazione che può essere più evidente nei pazienti con sepsi o MSOF. Tuttavia sono state osservate differenze in entrambi i gruppi rispetto a quelli senza complicazioni.

La termodiluizione è considerata il metodo più affermato per la determinazione della portata cardiaca anche se presenta delle limitazioni^{Axler 1996}; la precisione dei limiti di accordo vanno da $\pm 3\%$ a $\pm 30\%$ ^{Axler 1996}; l'accuratezza dipende dalla tempistica all'interno del ciclo respiratorio, dall'omogeneità dell'iniezione, dalle temperature delle soluzioni iniettate e da altri fattori.^{Axler 1996} In questa ricerca tutte le iniezioni sono state eseguite da un solo operatore e a fine espirazione per ridurre al minimo il rumore. Ciò ha fatto sì di avere un coefficiente di variazione del 7.75% . Tuttavia, avvalersi di questa tecnica di monitoraggio invasivo con l'utilizzo di catetere in arteria polmonare, ha sollevato preoccupazioni riguardo il rapporto rischio/beneficio della medesima. Infatti molti autori hanno suggerito che può effettivamente aumentare la mortalità, quindi saranno necessari ulteriori studi di altri strumenti per misurare la portata cardiaca.^{Axler 1996}

Conclusioni

Il presente lavoro sottopone all'attenzione i risultati ottenuti da due differenti studi in merito alla misurazione della portata cardiaca, avvalendosi del metodo sviluppato da Fick e del metodo della termodiluizione.

Nonostante i due differenti campioni su cui è stata effettuata l'indagine e le diverse procedure adottate, entrambi sono giunti alle stesse conclusioni:

la portata cardiaca tramite Fick è risultata più elevata rispetto a quella della termodiluizione, secondo i dati pubblicati dall' AJCC, la differenza è stata di 1.7 ± 3.8 L/min (CO = 8.6 L/min Fick, 6.0 L/min termodiluizione), divario che aumenta al crescere della cardiac output; secondo la pubblicazione del CHEST la disparità è stata di -0.17 ± 1.56 L/min (CO = 5.03 L/min Fick, 4.85 L/min termodiluizione). Quest'ultimo studio inoltre ha riscontrato una maggior discrepanza per valori di cardiac output alte > 7 L/min (-1.9 ± 1.88 L/min) invece per valori di cardiac output $<$ di 4 L/min (0.32 ± 0.89 L/min) si è constatata una miglior intesa. Mentre eseguendo un ulteriore approfondimento a livello individuale è stata notata una disparità ancora più evidente.

I soggetti considerati sono stati diversi sia per la diagnosi sia per la gravità delle malattie, questo può aver influito sui risultati delle misure.

Inoltre anche errori sperimentali dovuti al monitoraggio, alla misurazione dei parametri e le complicità associate all'invasività dei cateteri, possono aver condizionato il risultato.

Tuttavia, allo stato attuale, i ricercatori hanno riscontrato un accordo migliore per pazienti in condizioni stabili, invece che in condizioni critiche.

Si è dedotto quindi che questi due metodi non sono intercambiabili in una popolazione eterogenea di pazienti in condizioni critiche, anche se nel caso di bassi valori di cardiac output il divario è risultato inferiore.

Ulteriori studi saranno necessari per sviluppare un metodo accurato per la misurazione della portata cardiaca.

Riferimenti bibliografici

Axler O, Tousignant C, Thompson CR, et al. Comparison of transesophageal echocardiographic, Fick, and thermodilution cardiac output in critically ill patients. *J Crit Care*. 1996;11:109-116.

Bernstein DP. A new stroke volume equation for thoracic electrical bioimpedance: theory and rationale. *Crit Care Med*. 1986;14:904-909.

Bland JM, Altman DG. Comparing methods of measurement: why plotting difference against standard method is misleading. *Lancet*. 1995;346:1085-1087.

Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 1:307–310 *Can J Anaesth*. 1993;40:142-153.

Capderou A, Douguet D, Losay J, Zelter M. Comparison of indirect calorimetry and thermodilution cardiac output measurement in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155:1930-1934.

Clancy TV, Norman K, Reynolds R, et al. Cardiac output measurement in critical care patients: thoracic electrical bioimpedance versus thermodilution. *J Trauma* 1991; 31: 1116–1120.

Connors AF Jr, Speroff T, Dawson NV, et al. The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. SUPPORT Investigators. *JAMA*. 1996;276:889-897.

Davies JN, Allen DR, Chant ADB. Non-invasive Doppler-derived cardiac output: a validation study comparing this technique with thermodilution and Fick methods. *Eur J Vasc Surg* 1991; 5:497–500.

Dhingra VK, Fenwick JC, Walley KR, Chittock DR, Rocco JJ. Lack of agreement between thermodilution and Fick cardiac output in critically ill patients. *Chest*. 2002;122:990-997.

Dobb GJ, Donovan KD. Non-invasive methods of measuring cardiac output. *Intensive Care Med* 1987; 13:304–309.

Drazner MH, Thompson B, Rosenberg PB, et al. Comparison of impedance cardiography with invasive hemodynamic measurements in patients with heart failure secondary to ischemic or nonischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2002;89:993-995.

Elkayam U, Berkely R, Stanley A. Cardiac output by thermodilution technique: effects of injectate volume and temperature on the accuracy and reproducibility in the critically ill patient. *Chest* 1983; 34:418–422.

Espersen K, Jensen EW, Rosenborg D, et al. Comparison of cardiac output measurement techniques: thermodilution, Doppler, CO₂-rebreathing and the direct Fick method. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1995;39:245-251.

Espersen K, Jensen W, Rosenborg D, et al. Comparison of cardiac output measurement techniques: thermodilution, Doppler, CO₂-rebreathing and direct Fick method. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 39:245–251.

Fegler G. Measurement of cardiac output in anesthetized animals by a thermodilution method. *Q J Exp Physiol.* 1954;39:153-164.

Feustel PJ, Perkins RJ, Oppenlander JE, et al. Feasibility of continuous oxygen delivery and cardiac output measurement by application of the Fick principle. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:751–758.

Ganz W, Donoso R, Marcus HS, et al. A new technique for measurement of cardiac output by thermodilution in man. *Am J Cardiol* 1971; 27:392–396.

Ganz W, Swan HJC. Measurement of blood flow by thermodilution. *Am J Cardiol* 1972; 29:241–245.

Groeneveld AB, Berendsen RR, Schneider AJ, Pneumatikos IA, Stokkel LA, Thijs LG. Effect of the mechanical ventilatory cycle on thermodilution right ventricular volumes and cardiac output. *J Appl Physiol.* 2000;89:89-96.

Hoepfer MM, Maier R, Tongers J, et al. Determination of cardiac output by the Fick method, thermodilution, and acetylene rebreathing in pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160:535-541.

Imhoff M, Lehner JH, Lohlein D. Noninvasive whole-body electrical bioimpedance cardiac output and invasive thermodilution cardiac output in high-risk surgical patients. *Crit Care Med.* 2000;28:2812-2818.

Keinanen O, Takala J, Kari A. Continuous measurement of cardiac output by the Fick principle: clinical validation in intensive care. *Crit Care Med* 1992; 20:360–365

Kern JW, Shoemaker WC. Meta-analysis of hemodynamic optimization in high-risk patients. *Crit Care Med*. 2002;30:1686-1692.

Kiely M, Byers LA, Greenwood R, Carroll E, Carroll D. Thermodilution measurement of cardiac output in patients with low output: room-temperature versus iced injectate. *Am J Crit Care*. 1998;7:436-438.

Koobi T, Kaukinen S, Ahola T, Turjanmaa VM. Non-invasive measurement of cardiac output: whole-body impedance cardiography in simultaneous comparison with thermodilution and direct oxygen Fick methods. *Intensive Care Med*. 1997;23:1132-1137.

Kubicek WG, Karnegis JN, Patterson RP, Witsoe DA, Mattson RH. Development and evaluation of an impedance cardiac output system. *Aerosp Med*. 1966;37:1208-1212.

Kubo SH, Burchenal JEB, Cody RJ. Comparison of direct Fick and thermodilution cardiac output techniques at high flow rates. *Am J Cardiol* 1987; 59:384–386.

LaMantia KR, O'Connor T, Barash PG. Comparing methods of measurement: an alternative approach. *Anesthesiology* 1990; 72:781–783.

Layon AJ. The pulmonary artery catheter: nonexistential entity or occasionally useful tool? *Chest* 1999; 115:859–862.

Levett JM, Replogle RL. Thermodilution cardiac output: a critical analysis and review of the literature. *J Surg Res*. 1979;27:392-404.

Light RB. Intrapulmonary oxygen consumption in experimental pneumococcal pneumonia. *J Appl Physiol*. 1988;64:2490-2495.

Lipkin DP, Poole-Wilson PA. Measurement of cardiac output during exercise by the thermodilution and direct Fick techniques in patients with congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1985; 56:321–324.

Long R, Wood L, Sznajder I. An *in vitro* calibration of the thermodilution method of cardiac output determination. *J Extra Corpor Technol* 1987; 19:221–227.

Mahutte CK, Jaffe MB, Chen PA, et al. Oxygen Fick and modified carbon dioxide Fick cardiac outputs. *Crit Care Med* 1994; 22:86–95.

Nakanishi N, Yoshioka T, Okano Y, et al. Continuous Fick cardiac output measurement during exercise by monitoring of mixed venous oxygen saturation and oxygen uptake. *Chest* 1993; 104:419–426.

Nishikawa T, Dohi S. Errors in the measurement of cardiac output by thermodilution. Nishikawa T, Namiki A. Mechanism for slowing of heart rate and associated changes in pulmonary circulation elicited by cold injectate during thermodilution cardiac output determination in dogs. *Anesthesiology*. 1988;68:221-225.

Pinsky MR. The meaning of cardiac output. *Intensive Care Med* 1990; 16:415–417
Pulmonary Artery Catheter Consensus conference: consensus statement. *Crit Care Med*. 1997;25:910-925.

Quinn TJ, Weissman C, Kemper M. Continual trending of Fick variables in the critically ill patient. *Chest* 1991; 99: 703–707.

Raaijmakers E, Faes JC, Scholten RJ, Goovaerts HG, Heethaar RM. A meta-analysis of three decades of validating thoracic impedance cardiography. *Crit Care Med*. 1999;27:1203-1213.

Renner RE, Morton MJ, Sakuma GY. Indicator amount temperature and intrinsic cardiac output affect thermodilution cardiac output accuracy and reproducibility. *Crit Care Med* 1993; 21:586–597.

Ronco JJ, Fenwick JC, Tweeddale MG, et al. Identification of the critical oxygen delivery for anaerobic metabolism in critically ill septic and nonseptic humans. *JAMA* 1993; 270:1724–1730.

Ronco JJ, Phang T. Validation of indirect calorimeter to measure oxygen consumption in critically ill patients. *J Crit Care* 1991; 6:36–41.

Rubin SA, Siemienczuk D, Nathan MD, et al. Accuracy of cardiac output, oxygen uptake, and arteriovenous oxygen difference at rest, during exercise, and after vasodilator therapy in patients with severe congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1982; 50:973–978.

Sageman WS, Riffenburgh RH, Spiess BD. Equivalence of bioimpedance and thermodilution in measuring cardiac index after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2002;16:8-14.

Sasse SA, Chen PA, Berry RB, et al. Variability of cardiac output over time in medical intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1994; 22:225–232.

Schwann TA, Zacharias A, Riordan CJ, Durham SJ, Engoren M, Habib RH. Safe, highly selective use of pulmonary artery catheters in coronary artery bypass grafting: an objective patient selection method. *Ann Thorac Surg.* 2002;73:1394-1401.

Segal J, Pearl RG, Ford SJ, et al. Instantaneous and continuous cardiac output obtained with a Doppler pulmonary artery catheter. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13:1382–1392.

Sherman MS, Kosinski R, Paz HL, Campbell D. Measuring cardiac output in critically ill patients: disagreement between thermodilution-, calculated-, expired gas-, and oxygen consumption-based methods. *Cardiology.* 1997; 88:19-25.

Shoemaker WC, Belzberg H, Wo CC, et al. Multicenter study of noninvasive monitoring systems as alternatives to invasive monitoring of acutely ill emergency patients. *Chest.* 1998;114:1643-1652.

Sibbald WJ, Keenan SP. Show me the evidence: a critical appraisal of the pulmonary artery catheter consensus conference and other musings on how critical care practitioners need to improve the way we conduct business. *Crit Care Med* 1997; 25:2060–2063.

Snyder JV, Powner DJ. Effects of mechanical ventilation on the measurement of cardiac output by thermodilution. *Crit Care Med* 1982; 10:677–682.

Stetz CW, Miller RG, Kelly GE, Raffin TA. Reliability of the thermodilution method in the determination of cardiac output in clinical practice. *Am Rev Respir Dis.* 1982;126:1001-1004.

Takala J, Keinämem O, Väisänen P, Kari A. Measurement of gas exchange in intensive care: laboratory and clinical validation of a new device. *Crit Care Med.* 1989;17:1041-1047.

Taylor SH, Silke B. Is the measurement of cardiac output useful in clinical practice? *Br J Anaesth* 1988; 60:90S–98S.

Thys DM. Cardiac output. *Anesth Clin North Am* 1988; 6:803–824.

Van De Water JM, Miller TW, Vogel RL, Mount BE, Dalton ML. Impedance cardiography: the next vital sign technology? *Chest*. 2003;123:2028-2033.

Vieillard-Baron A, Chergui K, Augarde R, et al. Cyclic changes in arterial pulse during respiratory support revisited by Doppler echocardiography. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168:671-676.

Vincent JL. The pulmonary artery catheter: twenty years of use. *Clin Intensive Care* 1990; 4:244–248.

Wesseling KH, deWit B, Ty Smith N. A simple device for the continuous measurement of cardiac output. *Adv Cardiovasc Physiol* 1983; 5:16–52.

Wood E, Bowers D, Shepherd J, Fox IJ. Oxygen content of mixed venous blood in man during various phases of the respiratory and cardiac cycles in relation to possible errors in measurements of cardiac output by conventional application of the Fick method. *J Appl Physiol*. 1955;7:621-628.

Zenger MR, Brenner M, Haruno M, et al. Measurement of cardiac output by automated single-breath technique, and comparison with thermodilution and Fick methods in patients with cardiac disease. *Am J Cardiol* 1993; 71:105–109.

Dispense del corso di bioingegneria L, tenuto dal Prof. Gnudi Gianni, della facoltà di ingegneria biomedica, Università Alma Mater Studiorum Bologna, sede di Cesena.