

**CORSO DI AGGIORNAMENTO INFERMIERISTICO  
EUROSIVA ADVANCED COURSE IN TIVA-TCI 2006:  
STANDARD ON PRACTICE IN TIVA-TCI**

**30 – 31 marzo 2006**

Hotel “ La Fonte” PORTONOVO, Ancona

PROGRAMMA

**Sessione 1: La TIVA-TCI.**

08:30 – 09:15. I farmaci per la TIVA-TCI

Dr. S. Falcetta; I.P. G. Bucco; Dr. M. Baroncia

09:15 – 09:45. Apparecchiature e devices per la TIVA-TCI

Dr. G. Falzetti; I.P. S. Balducci; Dr. P.P. Martorano

09:45 – 10:15. Indicazioni e criteri di inserimento dei target

Dr. S. Loggi; I.P. M. Muscoloni; Dr. F. Azzeri

10:15 – 10:45. Il monitoraggio

I.P. G. Bucco; I.P. A. Summa; Dr. P.P. Martorano

**Sessione 2: La gestione pratica dell’anestesia endovenosa.**

11:00 – 11:30. Gestione e manutenzione delle apparecchiature

I.P. S. Balducci; Dr. S. Falcetta; Dr. F. Azzeri

11:30 – 12:00. Gestione ed utilizzo delle linee infusionali e degli accessi venosi

I.P. A. Summa; Dr. G. Falzetti; Dr. M. Baroncia

12:00 – 12:30. Gestione del paziente dalla sala operatoria alla terapia intensiva

I.P. M. Muscoloni; Dr. S. Loggi; Dr. P.P. Martorano

**Sessione 3: Prove pratiche.**

12:45 – 13:30. Prove pratiche sulle apparecchiature

I.P. S. Balducci; I.P. M. Muscoloni; I.P. A. Summa; I.P. G. Bucco; Dr. S. Loggi

13:30 – 14:30 Prove pratiche sui devices

I.P. G. Bucco; I.P. A. Summa; I.P. S. Balducci; I.P. M. Muscoloni; Dr. S. Falcetta

**Sessione 4: Valutazione apprendimento.**

14:30 – 14:45. Post-test: domande a risposta multipla

Dr. S. Loggi, Dr. S. Falcetta, Dr. G. Falzetti, I.P. G. Bucco; I.P. A. Summa; I.P. S. Balducci; I.P. M. Muscoloni

# Curricula Vitae

## Elenco relatori:

1. **Dr. F. Azzeri**
2. **I.P. S. Balducci**
3. **Dr. M. Baroncia**
4. **I.P. G. Bucco**
5. **Dr. S. Falchetta**
6. **Dr. G. Falzetti**
7. **Dr. S. Loggi**
8. **Dr. P.P. Martorano**
9. **I.P. M. Muscoloni**
10. **I.P. A. Summa**

## **Fabio Azzeri**

Laurea in medicina e chirurgia Università di Firenze, con 110L/110, il 01/10/1985

Abilitazione Professionale Università di Firenze, Novembre 1985;

Specializzazione in Anestesia e Rianimazione con 70/70 Università di Cagliari, il 18/07/88.

Accademia di Sanità Militare Interforze Nucleo Aeronautico dal 1977 al 1985, Ufficiale Medico in S.P.E. dal 30/11/85, congedato a domanda con il grado di Maggiore Medico il 23/05/94, assunto in pari data presso l'Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini di Roma quale Dirigente Medico Anestesista Rianimatore a tempo pieno.

A. Dal 23/05/94 al 31/07/00 ha prestato servizio presso l'Azienda Ospedaliera. San Camillo-Forlanini di Roma quale Dirigente Medico Anestesista Rianimatore a tempo pieno ed è stato assegnato ad operare quale Anestesista Rianimatore:

dal 23/05/94 al 31/10/98 nel gruppo funzionale addetto alle sale operatorie delle chirurgie Ortopedica, Urologia, Maxillo-Facciale, Plastica, ed inoltre Ostetricia e Chirurgia Generale; dal 01/11/98 al 30/06/99 nell'Unità Operativa di Anestesia e Terapia Intensiva Neurochirurgica, nell'ambito del Dipartimento di Neuroscienze, attività di sala operatoria e di terapia intensiva neurochirurgica;

dal 01/07/99 al 31/07/00 nel gruppo funzionale di Chirurgia Generale, con l'incarico di Responsabile di Modulo Funzionale di Terapia Antalgica.

B. Dal 01/08/ presso l' Azienda Complesso Ospedaliero San Filippo Neri di Roma, incarico di Responsabile di Unità Operativa Semplice di Anestesia per le chirurgie Otorinolaringoiatria, Plastica Ricostruttiva, Urologia e Maxillo- Facciale. Dal 16/11/2000 a tutt'oggi riveste anche l'incarico di "Coordinatore del Servizio di Elisoccorso" presso la stessa Azienda Ospedaliera.  
**SPECIFICA ATTIVITA' PROFESSIONALE SVOLTA ED ESPERIENZE**

1. Dopo aver conseguito la laurea e l'abilitazione all'esercizio professionale, frequentando contemporaneamente l'Università degli Studi di Firenze e l' Accademia di Sanità Militare Interforze Nucleo Aeronautico, ha iniziato con il grado di Tenente Medico la carriera militare. Durante il periodo di impiego presso una base militare in Sardegna, lo scrivente ha conseguito la titolarità di Guardia Medica presso la U.S.L. 9 di Lanusei (NU), effettuando poi, in cinque anni, 1.701 ore di guardia medica notturna e festiva. Dopo aver conseguito la specializzazione in Anestesiologia e Rianimazione (Luglio 1988) lo scrivente è stato assegnato all'Infermeria Presidiaria dell' Aeronautica Militare (I.P.A.M.) con sede in Roma, con il doppio incarico di Responsabile del Servizio di Anestesia e di Capo Reparto Analisi; in tale Ente il Servizio di Anestesia annesso ai Reparti di Chirurgia Generale, Ortopedia, Otorinolaringoiatria ed Oculistica, è stato organizzato ex novo dallo scrivente, in quanto non esistente in precedenza, e l'attività anestesiologicala, sia generale che loco-regionale, è stata espletata dallo scrivente, con la collaborazione di un Collega Anestesista Rianimatore convenzionato esterno, utilizzando apparecchiature modernissime, sia per quanto riguarda la ventilazione meccanica che per il monitoraggio completo delle funzioni vitali. Dopo aver diretto il Servizio di Anestesia dell'I.P.A.M di Roma per due anni, lo scrivente è stato nominato Dirigente del Servizio Sanitario di un Ente Centrale dell' Aeronautica Militare e, contemporaneamente ed in aggiunta a

questo, è stato assegnato al Servizio Emergenza Medica (S.E.M. ) presso la Presidenza della Repubblica Italiana, ove ha operato quale Medico Anestesista Rianimatore addetto al Pronto Soccorso ed al Centro di Rianimazione per 60 ore mensili in media, dal Novembre 1989 al Maggio 1994.

2. Nel Maggio 1994 ha iniziato la carriera quale Medico Anestesista Rianimatore Ospedaliero presso l' Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini, interrompendo tutte le altre attività.

a. Dal Maggio 1994 all'Ottobre 1998 è stato assegnato al gruppo anestesiologicalo addetto alle sale operatorie di:

- Ortopedia,
- Chirurgia Maxillo-Facciale,
- Chirurgia Plastica,
- Chirurgia Urologica,
- Ostetricia/Ginecologia (quest'ultima solo nei turni di guardia notturni in emergenza-urgenza),

operando sia per interventi di elezione, prevalentemente di alta chirurgia, che in urgenza.

b. Dal mese di Ottobre 1998 fino a tutto Giugno 1999, è stato assegnato all'Unità Operativa di Anestesia e Terapia Intensiva Neurochirurgica, nell'ambito del Dipartimento di Neuroscienze, per attività di sala operatoria e terapia intensiva neurochirurgica;

c. Dal Luglio 1999 fino al Luglio 2000 è stato assegnato al gruppo funzionale di Chirurgia Generale, con l'incarico di Responsabile di Modulo Funzionale nell'area Anestesia di Elezione, settore Chirurgia Forlanini, attività di Terapia Antalgica.

Successivamente, da Agosto 2000, a domanda, si è trasferito presso il Complesso Ospedaliero San Filippo Neri di Roma, ove fino a tutt'oggi lavora.

Qui ha assunto le qualifiche di:

a. Responsabile di Unità Operativa Semplice di Anestesia per le sale operatorie di:

- Chirurgia Maxillo-Facciale,
- Chirurgia Plastica,
- Chirurgia Urologica,
- Chirurgia Otorinolaringoiatria.

La struttura ove sono situate dette sale operatorie è la Casa di Cura Convenzionata "Valle Fiorita", sita ad alcuni chilometri di distanza dalla sede principale dell'A.C.O. San Filippo Neri, ove è allocata la Struttura Complessa di Anestesia e Rianimazione II diretta dal Prof. Quirino Piacevoli, a cui afferisce.

d. Coordinatore del Servizio di Elisoccorso per l'Azienda Complesso Ospedaliero San Filippo Neri, sede di elisuperficie per il movimento di eliambulanzze.

e. Medico Anestesista Rianimatore Consulente per attività inerenti il Servizio di Elisoccorso 118, nell'ambito Sistema di Emergenza Sanitaria "Lazio Soccorso 118" Servizio di Elisoccorso.

#### ATTIVITA' DIDATTICA

- Professore Incaricato Esterno presso l'Università Campus Biomedico di Roma, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Scuola di Specializzazione in Anestesia e Rianimazione, per la materia Fisiologia Umana (S.S.D. BIO/99), dall'anno accademico 2002-2003 a tutt'oggi.
- Docente nella disciplina di Anestesia e Rianimazione per il 12° Corso Infermieri Professionali -2° anno, anno accademico 1989/90, Scuola Militare di Sanità Aeronautica, Roma, 20 ore di insegnamento, facendo parte della Commissione di Esame al termine del corso.
- Docente nella disciplina di Anestesia e Rianimazione per il 13° Corso Infermieri Professionali -2° anno, anno accademico 1991/92, Scuola Militare di Sanità Aeronautica, Roma, 20 ore di insegnamento, facendo parte della Commissione di Esame al termine del corso.
- Docente nell'ambito del "1° Corso di Formazione in Anestesia Loco-Regionale" organizzato dall'Associazione Anestesisti Rianimatori Ospedalieri Italiani (A.A.R.O.I.), Sezione Regionale Lazio, con il patrocinio della Regione Lazio, Assessorato Scuola, Formazione e Politiche per il Lavoro; durata del corso 8 mesi da Aprile a Dicembre 1997, argomento "Anestesia Loco-regionale in Chirurgia Generale, Vascolare, Plastica, Urologia", ore di insegnamento 4.

- Coordinatore Regionale dei Nuclei Periferici per l'addestramento Basic Life Support - Defibrillation e Advanced Life Support per l'Associazione Anestesisti Rianimatori Ospedalieri Italiani Sezione Regionale Lazio dal 2003 a tutt'oggi.

Ha svolto dal 2002 ad oggi, nell'ambito degli Eventi Formativi e/o dei Progetti Formativi Aziendali riconosciuti validi ai fini E.C.M. da parte dell'apposita Commissione Nazionale, numerose attività quale:

- Responsabile Scientifico,
- Responsabile del Programma Formativo,
- Docente / Tutor
- Segretario Scientifico

#### ABILITAZIONI CONSEGUITE

Ha superato il Corso ERC (European Resuscitation Council) "Advanced Cardio Life Support Instructor Course" presso l'Istituto di Anestesiologia e Rianimazione - Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma.

Ha conseguito l'abilitazione europea per operare quale Medico Anestesista Rianimatore a bordo di eliambulanza (H.E.M.S.)

"Esperto nel campo dell'Anestesia Totalmente Endovenosa", abilitazione conseguita superando l'esame finale in occasione del "4° EuroSIVA WINTER SIMPOSIUM", 23-26 Gennaio 2003, organizzato dalla Società Scientifica "European Society for Intra Venous Anaesthesia, a Crans Montana (CH), rilasciata dal Direttore della Clinica Anestesiologica dell'Università di Ulm (Germania).

#### PRODUZIONE SCIENTIFICA

- Accorsi, E. Adrario, F. Agrò, G. Amicucci, M. Antonelli, F. Azzeri et Al. Linee Guida Siaarti. Recommendations for airway control and difficult airway management. Gruppo di Studio SIAARTI "Vie Aeree Difficili" Coordinator: F. Petrini Minerva Anesthesiol 2005;71:617-57
- Q. Piacevoli, F. Azzeri, F. Principi, P. Di Angelo. Costs and quality in loco-regional anesthesia. Minerva Anesthesiol 2005;71:543-7
- Q. Piacevoli, F. Palazzo, F. Azzeri. FOCUS:Cost evaluation of patients with severe sepsis in intensive care. Minerva Anesthesiol 2004;70:453-71
- Piacevoli Q, Azzeri F, Principi F: I risvolti della sicurezza oggettiva e del "risk management" sulla "clinical governance" Minerva Anestesiologica 2004;70 Suppl. 1 n 9 ; 558-562
- Piacevoli Q, Azzeri F, Principi F. Uso dei plasmaexpanders: concetti di farmacoconomia. Minerva Anestesiologica 2004;70 Suppl. 1 n 9 ; 475-477
- Piacevoli Q, Azzeri F, A. M. De Paolini : TIVA-TCI in chirurgia maxillo-facciale Minerva Anestesiologica 2004; 70 Suppl. 1 n 9 ; 369-373
- Piacevoli Q, Azzeri F, M. Baroncia: Aspetti pratici TIVA-TCI Minerva Anestesiologica 2004;70 Suppl. 1 n 9 ; 365-369
- Piacevoli Q, Azzeri F, I DRG's in anestesia e rianimazione. Minerva Anestesiologica 2004;70 Suppl. 2 n 9 ; 255-258
- Piacevoli Q, Azzeri F, Principi F. Concetti di farmacoconomia. Minerva Anestesiologica 2003;69 Suppl2 al n.9; 29
- Piacevoli Q, Azzeri F, Principi F.: Economia Sanitaria e Anestesia e Rianimazione 2002; XIX Aggiornamento Professionale Per Anestesisti Rianimatori; 1-26
- Piacevoli Q, Azzeri F, M. Perfetti: Profilo farmacocinetico e farmacodinamico del Remifentanyl. Minerva Anestesiologica 2003 Vol. 69, Suppl.1 al n. 9; 329-335
- Piacevoli Q, Azzeri F: . Mantenimento di un corretto rapporto tra efficacia terapeutica e costi dei sostituti di volume plasmatico: strategie di impiego in anestesia. Minerva Anestesiologica 2002 Vol. 68, Suppl.1 al n. 9; 411- 415
- Piacevoli Q, Azzeri F, Principi F et al. Clinical Risk Management delivering safer and more effective Healthcare. Apice 2001 International Symposium on Critical Care Medicine 16° Annual Meeting Trieste November 16-20,2001: 287-324

- Piacevoli Q, Azzeri F, Principi F, Caccamo F. Definitions and Guideline of Management of Operating Room. *Minerva Anestesiologica* 2001 Vol. 67, Suppl. 1 al n.5; 20-21
- Piacevoli Q., Azzeri F., Principi F., Caccamo F. Quale Mission Per Le Unità Operative Di Anestesia E Rianimazione. Le Clinical Pathways ed il Case Management in anestesiologica. *SMART 2001. Minerva Anestesiologica* 2001 - Vol. 67 - N. 04 - Aprile - pag. 273
- Azzeri F: Il consenso informato. In: Ospedale Civita Castellana. Atti congresso "Moderni orientamenti diagnostici e terapeutici" Civita Castellana 11-12/06/1999: 68-78
- Azzeri F, Pinto L: I traumi fratturativi in ortopedia. *Ospedale San Camillo* 1996; 6:347-355
- Pinto L, Azzeri F, Muriess D: I traumi in chirurgia maxillo-facciale. *San Camillo* 1996; 6:343-346
- Piacevoli Q, Azzeri F, Caccamo F, Fatone M.G. F: Gestione del Dolore da Neoplasia: Adulti.
- S.I.M.G. Il Medico di Medicina Generale e la Gestione del dolore 27-59.

#### CORSI DI FORMAZIONE MANAGERIALE FREQUENTATI

"Programma Didattico Formativo di Tipo Sperimentale per l' Acquisizione di Competenze Tecnico Manageriali nella Disciplina Anestesia e Rianimazione" organizzato da Accademia nazionale di Medicina presso l'Università degli Studi di Bologna, Azienda Ospedaliera Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, per totali 100 ore di lezione in 5 moduli di 3 giorni ciascuno, dal Settembre al Dicembre 1999, Coordinatori Prof. Mario Zanetti e Prof. Quirino Piacevoli; esame finale superato con esito positivo. Argomenti trattati: organizzazione e gestione dei servizi sanitari aziendalizzazione e organizzazione dei dipartimenti, criteri di finanziamenti della sanità gestione delle risorse umane, organizzazione del lavoro e budget, indicatori di qualità dei servizi e delle prestazioni, la comunicazione in sanità, l'insegnamento.

"Corso Intensivo di Formazione Manageriale" organizzato dall' Associazione Anestesisti Rianimatori Ospedalieri Italiani (A.A.RO.I.) e Istituto di Ricerca Applicata ai Servizi Sanitari e Sociali (I.R.I.S.), dal 14 al 18 Dicembre 1998, per totali 35 ore di lezione. Argomenti trattati: organizzazione e gestione dei servizi sanitari, aziendalizzazione e organizzazione dei dipartimenti, criteri di finanziamento della sanità gestione delle risorse umane, organizzazione del lavoro e budget, indicatori di qualità dei servizi e delle prestazioni.

"1° Corso di Formazione in Economia Sanitaria", organizzato dall' Associazione Anestesisti Rianimatori Ospedalieri Italiani (A.A.RO.I.), Sezione Regionale Lazio, e ASTRA Farmaceutici, presso l'Università degli Studi di Roma "Tor Vergata" Facoltà di Medicina e Chirurgia, il 03, 10, 16 e 24 maggio 1996, per totali 36 ore di lezione; esame finale superato con votazione: ottimo. Argomenti trattati: organizzazione e gestione dei servizi sanitari, aziendalizzazione e organizzazione dei dipartimenti, criteri di finanziamento della sanità, gestione delle risorse umane, organizzazione del lavoro e budget, indicatori di qualità dei servizi e delle prestazioni

"53° Corso Applicativo per Tenenti del Colpo Sanitario Aeronautico in Servizio Permanente Effettivo" presso la Scuola Militare di Sanità Aeronautica di Roma, dal 27/01/86 al 26/07 /86; 5 ore di lezione al giorno per 6 giorni a settimana per 5 mesi, un mese di frequenza nei reparti di rianimazione, pronto soccorso e sale operatorie presso l'Ospedale San Camillo-Forlanini. Argomenti trattati: medicina generale e chirurgia, medicina legale, igiene e profilassi, medicina militare, gestione delle risorse umane, organizzazione del lavoro, tecniche di comunicazione scritta e verbale. Esami finali superati con 18,26/20.

#### CORSI DI FORMAZIONE E MASTER POST-UNIVERSITARI FREQUENTATI

Corso di Perfezionamento sulle Cure Palliative presso Università degli Studi di Roma "Tor Vergata" Facoltà Medicina e Chirurgia, Direttore Prof. Sandro Sabato, anno accademico 2000/2001, 22 moduli teorici e 5 moduli di esercitazioni pratiche e tirocinii, per un totale di 150 ore.

"Corso Residenziale Terapia Oppioide nel Dolore da Cancro. Basi neurobiologiche, farmacologiche e cliniche" presso Accademia Nazionale di Medicina, Roma, 24 e 25 Marzo 2000, esame finale superato con profitto

"2° Corso Biennale Post Universitario di Formazione Professionale in Terapia Antalgica"  
Direttore Prof. Mario Di Lazzaro, anni accademici 1997-98 e 1998-99, Roma, Scuola Medica  
Ospedaliera di Roma e del Lazio, presso Ospedale Forlanini, esame finale superato con profitto.  
"Corso teorico (6 ore) e pratico (6 ore) Workshop sul controllo delle vie aeree" presso Facoltà di  
Medicina e Chirurgia "Campus Biomedico", Cattedra di Anestesiologia e Rianimazione,  
Direttore Prof. Felice Agrò, 12 e 13 Novembre 1997, esame finale superato con profitto  
"Corso di aggiornamento in Cardiologia, attualità e prospettive in diagnostica, clinica, terapia  
medica e riabilitativa" organizzato dall'Ordine dei Medici della Provincia di Roma presso l'  
Accademia di Storia dell' Arte Sanitaria a Roma, da Gennaio a Maggio 1989, esame finale  
superato con profitto  
"Primo corso di qualificazione e perfezionamento in medicina, chirurgia, ostetricia, igiene  
navale e telemedicina" presso Ordine dei Medici della Provincia di Nuoro, dal 05/03/88 al  
28/05/88, frequentato con profitto superando un esame finale.  
"Corso di specializzazione per medici addetti a interventi di pronto soccorso per incidenti sul  
lavoro o malattie professionali nonché alle visite preventive e periodiche obbligatorie", dal  
07/05/87 al 04/07/87, presso il Ministero Difesa, Scuola di Formazione e Perfezionamento del  
Personale Civile della Difesa, Roma, frequentato con profitto  
Corso di Aggiornamento "Le Emergenze Mediche", Direttore Prof. Umberto Casciani, corso  
organizzato nell'anno accademico 1988-89 da Cooperativa Operatori Sanitari Associati,  
riconosciuto dalla Federazione Nazionale dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri ai sensi art. 3  
lettera H, D.P.R 289/87  
HA PARTECIPATO A NUMEROSI CONVEGNI/CONGRESSI IN QUALITÀ DI  
RELATORE

### **Simona Balducci**

Diplomata nell'anno scolastico 1989/90 presso l'ITF "F. Angelini" di Ancona e presso la scuola  
regionale per infermieri della medesima città nell'anno accademico 1994/95. Titolare della borsa di  
ricerca ed assistenza bandita dalla fondazione "Biancalana-Masera" per l'anziano operato.  
Dopo il conseguimento del diploma di Infermiera ho svolto il mio lavoro nei seguenti servizi e unità  
operative:

periodo 16/08/1995 - 13/06/1996 assistenza domiciliare personalizzata a paziente complesso per la  
cooperativa Ass. Coop di Ancona  
periodi 14/06/1996 - 13/10/1996 e 23/05/1997 - 16/11/1997 presso la USL N°5 di Jesi nell'unità  
operativa di Neurologia  
periodo 14/10/1996 - 31/12/1996 presso l'Azienda USL n.7 di Ancona nell'unità operativa Clinica  
di Neurochirurgia  
periodi 01/01/1997 - 06/05/1997 presso l'Azienda Ospedaliera "Umberto I" di Ancona nelle unità  
17/11/1997 - 31/12/1997 operative di Clinica di Neurochirurgia, Anestesia e Rianimazione  
01/01/1998 - 16/03/1999 e Blocco operatorio dove a tutt'oggi lavoro. All'interno del Bloc-  
17/03/1999 - 29/03/2000 co operatorio ho svolto il mio lavoro sia in qualità di infermiera di  
17/07/2000 - 31/08/2000 sala che come infermiera strumentista per le specialità chirurgiche  
01/09/2001 - ad oggi di: Chirurgia addominale toracica e vascolare, neurochirurgia,  
otorino e oculistica.

Periodo 30/03/2000 - 16/07/2000 presso l'INRCA di Acona nell'unità operativa di Nefrologia.  
Corsi d'aggiornamento e convegni in qualità di auditore:

"medicina e morale" "l'esercizio libero-professionale: un'opportunità per l'infermiere"  
"l'insufficienza cardiaca cronica nell'anziano" "l'infermiere all'Università" il diploma  
universitario in scienze infermieristiche" "prevenzione e trattamento delle lesioni da decubito"  
"induzione all'ovulazione" "cancro al polmone" "geriatria marche '96 il patto infermiere-  
cittadino" sistemi di postura e cuscini antidecubito" "corso di aggiornamento in endoscopia  
digestiva" "antidoti nelle emergenze tossicologiche: epidemiologia, diagnostica ed  
approvvigionamento" "la prevenzione degli infortuni sul lavoro-il rischio conseguente al contatto  
con liquidi biologici-norme comportamentali" "a classificazione del personale dell'area del

comparto progresso o involuzione” “corso educazionale avanzato per la gestione dell’accesso venoso centrale a lungo termine” “tecniche di rianimazione cardio-polmonare” “l’autonomia e la responsabilità dell’infermiere dopo l’abolizione del mansionario” “l’articolazione organizzativa dell’assistenza infermieristica - presente e futuro” funzione infermieristica:contenuti professionali, aspetti deontologici,livelli di integrazione funzione infermieristica:risorse per il cittadino,la famiglia,il sistema sanitario regionale” “essere infermiere oggi tra profilo professionale e codice deontologico” “l’arte di prendersi cura dell’utente chirurgico” “meeting di neuroanestesia e neuroranimazione ‘04” “corso di alfabetizzazione informatica” “precancerosi e cancro del colon retto”

Lavori prodotti e relazionati:

“Epatectomie nuove tecniche. Forbice multifunzione ad ultrasuoni. Tecnica di termoablazione con radiofrequenza di tumori e metastasi epatiche”

“Posizionamento di elettrodi stimolatori sub-talamici nel Morbo di Parkinson”

### **Monica Baroncia**

2001 Corso di Rianimazione Cardiopolmonare e Defibrillazione precoce per Operatori Sanitari (Italian Resuscitation Council) svoltosi a Roma, Workshop sul controllo delle vie aeree (“Campus Bio-Medico” di Roma), Corso di Primo Livello in Nutrizione Artificiale (Società Italiana di Nutrizione Parenterale ed Enterale).

1999 Specializzazione in Anestesiologia e Rianimazione con indirizzo in Terapia Antalgica presso la Scuola di Specializzazione di Anestesiologia e Rianimazione dell’Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma, con la discussione di una tesi dal titolo: “Tossina botulinica: applicazioni clinico-sperimentali” con la votazione di 50/50 con lode.

1995 Abilitazione all’esercizio professionale ed iscrizione nell’Albo dei Medici-Chirurghi.

1995 Laurea in Medicina e Chirurgia presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell’Università Cattolica del Sacro Cuore, Policlinico “Agostino Gemelli”, con la discussione di una tesi dal titolo: “Il danno endoteliale nel paziente critico” con la votazione di 110/110 con lode.

1988 Diploma di Maturità Classica conseguito presso il Liceo Classico “Francesco Filelfo” di Tolentino (MC), con la votazione di 60/60.

Lingue: Buona conoscenza della lingua inglese parlata e scritta.

Conoscenze informatiche: Buona capacità di gestione dell’ambiente Windows (Windows 95-98,Office, Internet Explorer).

Esperienze Lavorative:

Dal 4 Luglio 2002 fino al momento attuale: Dirigente Medico Anestesista Rianimatore assunta a tempo indeterminato, presso l’Azienda Ospedaliera S.Filippo Neri di Roma.

01/11/99 - 03/07/02 Dirigente Medico Anestesista Rianimatore presso il servizio di Anestesiologia e Rianimazione – Complesso Integrato Columbus del Policlinico Universitario “A.Gemelli”, con attività a tempo pieno nei reparti di Sala Operatoria, Ambulatorio di Terapia Antalgica e Terapia Intensiva postoperatoria.

12 Ottobre 1999 Specializzazione in Anestesiologia e Rianimazione con indirizzo in Terapia Antalgica.

Dal Novembre 1995 Specializzanda in Anestesiologia e Rianimazione presso il Policlinico “A.Gemelli” di Roma con esperienze specifiche ed autonome nel campo della Anestesia, Rianimazione, Terapia Intensiva, Terapia Antalgica, Tossicologia Clinica, Ossigenoterapia Iperbarica, Medicina d’Urgenza e Pronto Soccorso.

Dal Marzo 1995 Medico frequentatore presso il Reparto di Rianimazione del Policlinico “A.Gemelli” di Roma.

14 Marzo 1995 Laurea in Medicina e Chirurgia.

Dal Novembre 1992 Internato presso il Reparto di Rianimazione del Policlinico “A.Gemelli” di Roma.

Dal Luglio 1992 Internato presso il Reparto di Radiologia del Policlinico “A.Gemelli” di Roma.

Dal Settembre 1991 Internato presso il Reparto di Terapia Medica del Policlinico “A.Gemelli” di Roma.

Riassunto dell'attività svolta quale **Docente** nell'ambito dei Progetti Formativi Aziendali dell'A.C.O. San Filippo Neri di Roma, riconosciuti validi ai fini E.C.M. da parte dell'apposita Commissione Nazionale:

ANNO 2005:

evento n° 8329 - 178412 CORSO CLINICO-PRATICO CON TUTORAGGIO IN ANESTESIA TOTALMENTE ENDOVENOSA presso AZIENDA COMPLESSO OSPEDALIERO S.FILIPPO NERI ROMA; 12 edizioni per totali 36 partecipanti, 29 crediti assegnati a ciascuno per totali 1044 crediti

evento n° 8329 - 197949 CORSO CLINICO-PRATICO CON TUTORAGGIO SULL'USO DEI PLASMAEXPANDER IN ANESTESIA E TERAPIA INTENSIVA presso ACO S.FILIPPO NERI ROMA - CASA DI CURA VALLE FIORITA; 6 edizioni per totali 24 partecipanti, 28 crediti assegnati a ciascuno per totali 672 crediti

ANNO 2004:

evento n° 9626 – 25269 CORSO CLINICO-PRATICO CON TUTORAGGIO IN ANESTESIA TOTALMENTE ENDOVENOSA presso AZIENDA COMPLESSO OSPEDALIERO S.FILIPPO NERI ROMA 26/05/2004; 2 edizioni per totali 8 partecipanti, 15 crediti assegnati a ciascuno per totali 120 crediti

evento n° 9626 – 25267 CORSO PRATICO DI FORMAZIONE CON TUTORAGGIO IN BLS-D ED EMERGENZA INTRA-OSPEDALIERA presso AZIENDA COMPLESSO OSPEDALIERO S.FILIPPO NERI ROMA dal 15/05/2004; 2 edizioni per totali 12 partecipanti, 8 crediti assegnati a ciascuno per totali 96 crediti

ANNO 2003:

evento n° 9626 – 20075 CORSO CLINICO-PRATICO CON TUTORAGGIO IN ANESTESIA TOTALMENTE ENDOVENOSA presso AZIENDA COMPLESSO OSPEDALIERO S.FILIPPO NERI ROMA 15/12/2003; 1 edizione per totali 4 partecipanti, 15 crediti assegnati a ciascuno per totali 60 crediti

evento n° 9626 – 20069 CORSO PRATICO DI FORMAZIONE CON TUTORAGGIO IN BLS-D ED EMERGENZA INTRA-OSPEDALIERA presso AZIENDA COMPLESSO OSPEDALIERO S.FILIPPO NERI ROMA dal 20/12/2003; 2 edizioni per totali 12 partecipanti, 8 crediti assegnati a ciascuno per totali 96 crediti

### **Gianluca Bucco**

Diploma di infermiere professionale, conseguito presso la scuola di Ancona nelle 1991.

Inscritto al Collegio IPASVI di Ancona

Assunto il 22.07.1991. da U.S.L. numero 7 di Ancona

ha lavorato :

dal 1991 al 1994 presso la Rianimazione clinica di Torrette di Ancona

dal 1994 al 1995 presso U. O. del “118” di Torrette di Ancona

dal 1995 ad oggi presso il Blocco operatori di Torrette di Ancona

Inscritto all' associazione ANIARTI nel periodo dal 1991 al 1995

Inscritto dal 1997 ad oggi all'associazione AICO

Pubblicazioni

su CONFRONTO PROFESSIONALE Anno IV-2/2000. “Sicurezza nel posto di lavoro dal punto di vista infermieristico: cosa sa e cosa dovrebbe sapere un infermiere professionale operante al Blocco Operatorio”

Convegni - Incontri

AICO - IX Giornata di Studio “Sicurezza in Sala Operatoria” 28/29.giugno 2002 PG RELATORE

AICO - VI Giornata di studio “ Sicurezza in Sala Operatoria” 4 .5 giugno 1999 AN RELATORE

### **Stefano Falchetta**

nato ad Osimo il 29/01/1971,

Laurea in Medicina e Chirurgia presso l'Università degli Studi di Ancona il 22/10/1998 con la votazione 110/110 e Lode.



Abilitazione per l'esercizio della professione di medico-chirurgo, nella sessione di Maggio 1999, con la votazione 97/100.

Diploma di specializzazione in Anestesia e Rianimazione, il 04/11/2002 presso la scuola di specializzazione in Anestesia e Rianimazione dell'Università di Ancona, con la votazione 50/50 e Lode.

Ha ricoperto il ruolo di dirigente medico presso l'U.O. di anestesia e rianimazione dell'ASL n. 10 di Camerino dal 01/04/2003 al 30/11/2003; dal 01/12/2004 svolge servizio, in qualità di dirigente medico a tempo indeterminato presso l'U.O. Clinica di anestesia e rianimazione dell'Azienda Ospedali Riuniti di Ancona. Esercita la propria attività in qualità di medico DEA e di anestesista del blocco operatorio con prevalenza in neuroanestesia.

Autore delle seguenti pubblicazioni scientifiche:

Donati A., Coltrinari R., Marini B., Sambo G., Falcetta S., Bruni E., Pelaia P. Intrathoracic Blood Volume As Index Of Cardiac Output Variations. Int. Care Med. Vol. 28 Suppl. 1 September 2002. Abstract 59.

A. Donati, R. Coltrinari, G. Mercuri, P. Carletti, G. Conti, S. Loggi, S. Falcetta, P. Pelaia and P. Pietropaoli. Haemodynamics changes and cytochine trends during abdominal stop-flow: Crit. Care 1999, 3 (suppl 1): P177

“Effetti Dell'infusione Di Fenoldopam Sulla Prevenzione Dell'ipoperfusione Splancnica”, tesi di specializzazione di dott. Stefano Falcetta, Novembre 2002.

Abele Donati MD, Oriana Cornacchini MD, Silvia Loggi MD, Sandro Caporelli MD, Giovanna Conti MD, Stefano Falcetta MD, Francesco Alò MD, Gabriele Pagliericcio MD, Elisabetta bruni MD, Jean-Charles Preiser MD, PhD, and Paolo Pelaia MD: A Comparison Among Portal Lactate, Intramucosal Sigmoid Ph, And  $\Delta$  Co<sub>2</sub> (Paco<sub>2</sub> – Regional Prco<sub>2</sub>) As Indices Of Complications In Patients Undergoing Abdominal Aortic Aneurysm Surgery. Anesth Analg 2004; 99: 1024-31. (2,3 punti di impact factor)

Ha inoltre conseguito i seguenti corsi formativi:

Corso di Basic Life Support (BLS) secondo le raccomandazioni di American Heart Association ed Italian Resuscitation Council, con superamento della prova di valutazione conclusiva il 27/05/1997.

Corso teorico pratico, valido per accreditamento ECM ministeriale pari a 21 crediti, intitolato “Il Supporto Vitale Avanzato Neonatale E Pediatrico”, con superamento della prova di valutazione conclusiva il 26/10/2002 in Ancona.

Corso teorico “Dai Bassi Flussi Al Circuito Chiuso” il 10/10/1998, presso l'Università degli Studi di Ancona.

Corso di rianimazione cardiopolmonare e defibrillazione precoce per operatori sanitari (BLS-D, cat. “B”) secondo le raccomandazioni di Italian Resuscitation Council (I.R.C.), avendo superato la prova di valutazione conclusiva il 22/11/2002 ed avendo conseguito giudizio di idoneità per espletare il corso istruttori BLS-D.

“Certificate In Balanced Anesthesia: Low Solubility Inhalants And Maintenance Of Anesthesia”, collegamento in video conferenza con Harvard Medical School, Ancona 09/05/2002

Corso Di Elettrocardiografia Di Base, Camerino Maggio 2003, con accreditamento ECM pari a 15 punti

Corso Di Anestesia Loco-Regionale, Azienda ospedaliera Umberto I, Torrette (AN), 02-03/06/2003. Accreditamento ECM pari a punti 12.

Politrauma: Cranico, Toracico Ed Addominale: Procedure Operative. San Benedetto del Tronto, 8 novembre 2003. Accreditamento ECM pari a 5 crediti.

Attualita' E Controversie In Anestesia Generale Gassosa Ed Anestesia Totalmente Endovenosa. San Benedetto Del Tronto, 22 Maggio 2004. Accreditamento ECM pari a 5 crediti.

Corso Pratico Sulla Gestione Delle Emergenze Cardio-Respiratorie: Casi Clinici Durante Anestesia Totalmente Endovenosa. Bologna, 06/07/2004 (Simulearn s.r.l.): 9 crediti ECM.

Corso ATLS (Advanced Trauma Life Support) dell'American College of Surgeons. Sirolo, sede della Croce Azzurra, 22-23-24/11/2004. Accreditamento ECM pari a 22 crediti.

Corso Istruttori ATLS (Advanced Trauma Life Support), Torino 5-6/12/2005; avendo conseguito la qualifica di istruttore.

## **Gabriele Falzetti**

Data di nascita: 09 settembre 1975

Istruzione e Formazione Professionale

Maturità magistrale conseguita nel 1994 presso l'istituto magistrale "Costanza Varano" di Camerino con la votazione di 60/60.

Anno integrativo conseguito nel 1995 presso l'istituto magistrale "Costanza Varano" di Camerino  
Laurea in Medicina e Chirurgia, conseguita in data 27 marzo 2003, presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Ancona, con la votazione di 110/110 e lode e tesi su argomento di Anestesia e Rianimazione: "L' ipotensione controllata in anestesia: esperienze cliniche", relatore Prof. Paolo Pelaia.

Esame di stato per abilitazione professionale superato nella sessione di giugno 2003.

Iscrizione all'albo provinciale dei Medici Chirurghi ed Odontoiatri di Macerata dal 25 settembre 2003.

Primo vincitore di borsa di studio nella scuola di specializzazione in Anestesia, Analgesia, Rianimazione e Terapia Intensiva presso l'Università Politecnica delle Marche nel Maggio 2004.  
Da giugno 2004 iscrizione e frequenza della scuola di specializzazione in Anestesia, Analgesia, Rianimazione e Terapia Intensiva presso il Dipartimento di Neuroscienze – Sez. di Anestesia e Rianimazione (Direttore Prof. Pelaia Paolo) del polo ospedaliero – universitario di Torrette (Az. Ospedaliera "Ospedali riuniti Umberto I, G. Salesi, G.M. Lancisi" – Università Politecnica delle Marche) con nozioni teoriche, tirocinio pratico, attività di ricerca.

Corsi e Convegni

Corso per docente di Operatori Polivalenti di Salvataggio in Acqua (OPSA) della CRI e conseguimento del titolo di Docente OPSA nel 1998

Corso BLS sostenuto nella CRI – Sottocomitato di Ancona nel 1999 e retraining annuali dello stesso.

Corso DAN (Diving Alert Network) per ossigenoterapia negli incidenti subacquei sostenuto nel 2000

Corso per docente regionale della Federazione Italiana Nuoto (FIN) e conseguimento del titolo di docente regionale – Comitato Regionale Marchigiano dal 2004

Partecipazione a diversi congressi in anestesia e rianimazione (Meeting di neuroanestesia - Siena 2004 e 2005; Approfondimenti sugli alogenati Ancona 2003 e 2005; La nutrizione artificiale – Ancona 2004; SIAARTI 2003, 2004 e 2005; Il corretto uso della PACU – Ascoli Piceno 2004; Management del trauma cranico – Ancona 2005, APICE – Trieste 2005; ecc.)

Esperienze di Docenza

Anatomia e fisiologia cardio-respiratoria (ore 3 – OPSA)

Fisiopatologia dello shock (ore 2 – OPSA)

Trauma cranico e vertebrale (ore 2 – OPSA)

Fratture, lussazioni, traumi (ore 2 – OPSA)

Emorragie (ore 2 – FIN – Sez. Salvamento)

Gestanti e nuoto (ore 2 – FIN – Sez. Nuoto)

Adulti e nuoto (ore 2 – FIN – Sez. Nuoto)

La terza età e il nuoto (ore 2 – FIN – Sez. Nuoto)

Il nuoto per disabili (ore 2 – FIN – Sez. Nuoto)

Organizzazione didattica della scuola nuoto (ore 2 – FIN – Sez. Nuoto)

Gli ausili didattici nel nuoto (ore 2 – FIN – Sez. Nuoto)

Entropia in neuroanestesia (Relazione SIAARTI - Roma 2003)

Presidi alternativi nell' intubazione (Relazione Meeting di Neuroanestesia – Siena 2004)

AEP, BIS ed Entropia Spettrale (Relazione SIAARTI – Genova 2004)

Farmaci per il dolore post-operatorio (Relazione DPO – Ancona 2005)

CO assesmente with a new non-invasive measurement system (Relazione SIAARTI – Bari 2005)

Effetto della curarizzazione e della BS sull'entropia (Relazione SIAARTI – 2005)

Esperienze di Lavoro

Da giugno 2002 collaborazione con il gruppo di studio in Neuroanestesia e Neuroranimazione (Supervisore Prof. a. c. Martorano Pietro Paolo) del Dipartimento di Neuroscienze – Sez. di Anestesia e Rianimazione del polo ospedaliero – universitario di Torrette

Settembre 2003: componente della segreteria scientifica per il congresso “The optimization of opioids” tenutosi in Ancona il 27/9/2004

Rappresentante dello staff medico della società sportiva “Vela Nuoto Ancona” dal 2003

Dal 1999 collaborazione con la società sportiva “Vela Nuoto Ancona” con qualifica di istruttore di nuoto.

Diversi lavori stagionali estivi (Manutenzione impiantistica metano – 1993; Manutenzione impiantistica di fabbriche per termosanitari – 1994, 1995, 1996; Autista di mezzi di soccorso quali Autoambulanza e idroambulanza - 1997; Gestione piscina di Ussita 1998; Coordinatore piscina del Passetto 2000, 2001)

#### PUBBLICAZIONI E RELAZIONI

Rossi A, Falzetti G, Orsetti G, Pelaia P: Desflurane versus sevoflurane nell’anestesia ipotensiva in chirurgia maxillo-facciale – Atti Smart – Milano 2003 (Pubblicazione)

Falzetti G, Martorano PP, Trabucchi C, Pelaia P: Entropia in Neuroanestesia – Atti SIAARTI - Roma 2003 (Pubblicazione)

Martorano PP, Ruzzi M, Falzetti G, Pelaia P: Luci ed ombre sul risveglio precoce in neuroanestesia – Atti SIAARTI – Roma 2003 (Pubblicazione)

Martorano PP, Falzetti G, Nardella R, Pelaia P: Spectral Entropy, Bispectral Index; and Auditory Ewoked Potential in Neuroanesthesia – Journal of Neurosurgical Anaesthesia – Atti SNACC – Las Vegas 2004 (Pubblicazione)

Martorano PP, Gentili A, Ruzzi M, Falzetti G: Maschera laringea e sue applicazioni – Atti del congresso in broncoscopia – Ancona 2003 (Pubblicazione)

Martorano PP, Falzetti G, Nardella R, Pelaia P: L’entropia, un nuovo sistema di monitoraggio della profondità dell’anestesia. In “Awareness in anestesia, Giorgio torri – Ed. Minerva Medica 2004 (Pubblicazione)

Martorano PP, Falzetti G, Nardella R, Pelaia P: Entropia spettrale, BIS e AEP in neuroanestesia. Atti SIAARTI – Genova 2004 (Pubblicazione)

Martorano PP, Falzetti G: Monitoring of depth of anaesthesia – SIAARTI 2003 (Relazione)

Martorano PP, Falzetti G: Intubazione con un nuovo tipo di laringoscopio – SIAARTI 2003 (Relazione)

Adrario E, Falzetti G: Il corretto uso della PACU – Ascoli Piceno 2004 (Relazione)

Martorano PP, Falzetti G: Analgesia Based Sedation in ICU, aspetti clinici. – STAR 2005 (Relazione)

Martorano PP, Falzetti G: TIVA-TCI in neuroanestesia – SIARED 2005 (Relazione)

Firetto V, Falzetti G: Indici di qualità nel dolore post-operatorio – Ancona 2005 (Relazione)

Caputi CA, Falzetti G: I farmaci per il controllo del dolore post-operatorio Ancona 2005 (Relazione)

Martorano PP, Falzetti G, Agrario E, Pelaia P: Spectral entropy in neuroanaesthesia SIAARTI 2005 (Pubblicazione)

Lingue Straniere

Lingua inglese: 8 anni di studio ed esame universitario superato (livello medico-scientifico).

Lingua francese: 6 anni di studio (livello scolastico).

Conoscenze Informatiche

European Computer Driving Licence (ECDL) conseguita nel mese di marzo 2003: concetti base della IT; uso del computer e gestione file; elaborazione testi; foglio elettronico; database; presentazione; reti informatiche e Internet.

Buona preparazione per programmi di acquisizione e modifica di audio, immagini (Photoshop) e video (Adobe Premiere).

Altre Informazioni ed Esperienze Utili

Volontario del soccorso della Croce Rossa Italiana dal 1993 al 2003.

Brevetto di assistente bagnanti MIP rilasciato dalla FIN nel 1996.

Brevetto di istruttore di nuoto di I livello rilasciato dalla FIN nel 1999.

Brevetto di Sommozzatore 1 stella e 2 stelle rilasciati rispettivamente nel 2000 e nel 2001 rilasciato dalla ANIS.

Brevetto di istruttore di nuoto di II livello rilasciato dalla FIN nel 2001.

(Si rilascia il consenso per il trattamento dei propri dati personali ai sensi della legge 675/96)

### **Silvia Loggi**

Dopo aver conseguito il Diploma di Maturità Classica nel 1983, si iscrive nel medesimo anno alla facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli studi di Ancona.

Nel 1996 inizia a frequentare in qualità di studentessa interna, l'Istituto delle Emergenze Medico-Chirurgiche della stessa Università di Ancona dove elabora la tesi di laurea "TCC come indice precoce di infezione nei pazienti critici" che discute il 20/3/1997 ottenendo la votazione 110/110 con Lode.

Nello stesso anno 1997, supera l'Esame di Stato per l'Abilitazione all'Esercizio della professione di Medico-Chirurgo e si iscrive al primo anno di corso della Scuola di Specializzazione in "Anestesia e Rianimazione e Terapia Antalgica" della Facoltà di Medicina e Chirurgia della Università degli Studi di Ancona, diretta dal Prof. Paolo Pelaia.

In conformità al nuovo piano di studi previsto dalla normativa vigente, svolge il proprio iter formativo teorico-pratico, della durata di quattro anni e con frequenza obbligatoria, presso le strutture convenzionate, tra cui l'Azienda Ospedaliera Umberto I, l'Ospedale Cardiologico Lancisi e l'Ospedale Materno-Infantile Salesi di Ancona.

In data 5/11/2001 ha conseguito il Diploma di Specializzazione in Anestesia e Rianimazione, ottenendo la votazione 50/50 con Lode.

Dal Marzo 2002 presta servizio in qualità di Dirigente Medico presso la Clinica di Anestesia e Rianimazione dell'Umberto I-Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti di Ancona.

Durante il periodo di formazione specialistica e di attività professionale ha maturato particolari interessi nel campo dell'Emodinamica, della Infettivologia e della Neurotraumatologia svolgendo attività scientifica di ricerca e fornendo materiale per una attiva partecipazione a Convegni e Congressi ( All. 1).

Ha partecipato in qualità di relatrice ai corsi di aggiornamento professionale " Selected topics in Anestesia e Rianimazione", tenutisi a Roma, 17-19 gennaio 2003 ( perfusione splancnica); al convegno " Anestesia nella chirurgia dell'Aorta addominale", tenutosi ad Ascoli Piceno, 6 dicembre 2003 ( Monitoraggio emodinamico nella chirurgia dell'Aorta Addominale); al Corso Theoretical-Practical " The optimization of opioides", tenutosi ad Ancona, 20 settembre 2003.

Ha sostenuto e superato il 20 marzo 2004 l'esame europeo in " tecniche TIVA-TCI" .

Ha effettuato e superato, nel dicembre 2003, Corso ATLS, con regolare registrazione presso l'American College of Surgeons di Chicago.

### **P.P. Martorano**

Laureato all'Univ. di Bologna nel 1985 , specializzato presso l'università di Ancona in Anestesiologia e Rianimazione nel 1988

Dirigente medico di I Livello presso il centro di Terapia Intensiva dell'Istituto di Anestesiologia dell'Univ. Di Ancona negli aa 1987 –1994.

Nello stesso periodo ha svolto servizio continuativo nel servizio di Eliambulanza della Regione Marche in qualità di Rianimatore di Bordo.

Specializzato con lode in Medicina del Nuoto e delle Attività Subacquee presso l'Univ. Degli Studi di Chieti

Professore a.c. di "Neuroanestesia e Neurorianimazione" nel Corso di Specialità in Anestesiologia e Rianimazione dell'Università di Ancona dal 1990 al 1998

Professore a.c di " Farmacologia Applicata " nel Corso di Specialità in Anestesiologia e Rianimazione dell'Università Politecnica delle Marche anni 2002 – 2003, 2003 -2004.

Responsabile dal 1998 al 2002 della T.I.P.O. ( Terapia Intensiva Postoperatoria Neurochirurgica ) della Clinica Neurochirurgica dell'Univ. di Ancona.

Responsabile dal 2002 della Neuroanestesia per la Clinica di Neurochirurgia dell'università di Ancona

Componente del Board congiunto della Società Italiana di Anestesia e Rianimazione (SIAARTI) e della Società Italiana di Neurochirurgia (SINC) per l'estensione delle "Linee guida del Trauma Cranico Grave e Moderato)

Ha partecipato in qualità di relatore a numerosi Corsi e Congressi accreditati ECM.

Ha pubblicato numerosi lavori prevalentemente inerenti la Neuroanestesia e la Neurorianimazione.

Recapiti:

Dr. Pietro Paolo Martorano v.Scrima 28 60127 ANCONA tel 071/82797 ab 071/5963797 osp cell. 3381006796

ELENCO PUBBLICAZIONI DOTT. P.P.MARTORANO

"MODIFICAZIONI DELLO SPETTRO DI POTENZA DELL'EEG IN CORSO DI ANESTESIA CON FORANE" Atti S.I.A.A.R.T.I. PAVIA 1986

"ON-LINE MONITORING BY MEANS OF A COMPUTERIZED SYSTEM IN A

RESUSCITATION CENTRE: PRELIMINARY DATA." Atti A.P.I.C.E. Trieste 1990 176-178

"GESTIONE COMPUTERIZZATA DI UN CENTRO DI RIANIMAZIONE" Atti 1 incontro italo-francese di Fisiologia respiratoria applicata all'anestesia e rianimazione Firenze 6-8/5/1991 211-212

"GESTIONE COMPUTERIZZATA DEL MONITORAGGIO" Atti Monitoraggio in Anestesia e terapia intensiva Modena 1991 167-174

"WORK-STATION MONITORING AT BED-SIDE" Atti A.P.I.C.E. 695-697 Trieste 1991

BI-BLOCK(SCIATICO-FEMORALE) PER GLI INTERVENTI ORTOPEDICI DELL'ARTO INFERIORE. 4° Inc. Anest in Ortop. FIRENZE14-15/5/1992

PRIME ESPERIENZE NELL'USO DELLA MASCHERA LARINGEA PER INTERVENTI

BREVI IN CHIRURGIA ORTOPEDICA 4° Inc. Anest in Ortop. FIRENZE14-15/5/1992

NOTE PRELIMINARI SULL'USO DELLA MASCHERA LARINGEA Atti IV Giornate int. di Rianimazione Roma 3-5 ottobre 1992

MONITORAGGIO DELL'ATTIVITÀ ELETTRICA CEREBRALE IN CAMERA IPERBARICA Acta An. It. 43: 452-456, 1992

CORRELAZIONE TRA IL TIPO DI LESIONE ED ALCUNI INDICI PROGNOSTICI NEL TRAUMATIZZATO CRANICO Atti II inc. Italo-Francese di Fisiol Respiratoria Firenze Marzo 1993

VALIDITA' DEGLI INDICI PROGNOSTICI NELLA TRAUMATOLOGIA CRANIO-ENCEFALICA Acta Anest. IT. 44 49-54, 1993

ICP-SJVO2- LATTATI REFLUI DAL CIRCOLO CEREBRALE Atti 3 sett. Internaz.

Aggiornamento Anest. Rian. Alimini 19-26/6/1994 VOL. I 61-70

APPLICAZIONE DELL'O.T.I. NELLA TERAPIA DELLA IPOACUSIA IMPROVVISA:

ANALISI DI ALCUNI CASI CLINICI Atti 3 sett. Internaz. Aggiornamento Anest. Rian. Alimini 19-26/6/1994 VOL.II 33-38

DOPPLER TRANS CRANICO (TCD): UNA NUOVA METODICA DI VALUTAZIONE NELLA FISIOPATOLOGIA DEL TRAUMA CRANICO Atti 3 sett. Internaz. Aggiornamento Anest. Rian. Alimini 19-26/6/1994

INCIDENZA ED IMPORTANZA DELLE LESIONI ASSOCIATE NELL'OUTCOME DEL TRAUMA CRANICO XLIX S.I.A.A.R.T.I. Sorrento 11-14/10/1995

"OUTCOME PREDICTION IN BRAIN INIURED PATIENTS USING A MULTIMODALITY CEREBRAL MONITORING" 7th European Congress on Intensive Care Medicine - Innsbruck, June 14 - 17, 1994

"PREDICTIVE CAPACITY OF CONTINUOUS SJVO2 MONITORING IN SEVERE BRAIN DAMAGE DIAGNOSIS. A CASE REPORT" International Conference on Recent Advances in Neurotraumatology - Riccione 8 - 11 settembre 1996

"CAUSES OF JUGULAR DESATURATION" International Conference on Recent Advances in Neurotraumatology - Riccione 8 - 11 settembre 1996

"QUALE GOAL TERAPEUTICO NEL TRAUMA CRANICO?" 50° Congresso Nazionale S.I.A.A.R.T.I. - Ancona 2 - 5 ottobre 1996  
"MONITORAGGIO DELL' S<sub>j</sub>VO<sub>2</sub> NEL PAZIENTE CON TRAUMA CRANICO GRAVE: RELAZIONE CON L'OUTCOME" 50° Congresso Nazionale S.I.A.A.R.T.I. - Ancona 2 - 5 ottobre 1996  
"PIC ED OUTCOME NEL TRAUMA CRANICO GRAVE" 50° Congresso Nazionale S.I.A.A.R.T.I. - Ancona 2 - 5 ottobre 1996  
"SPESA ENERGETICA NEL POST-TRAUMA: FORMULA DI HARRISON-BENEDICT E CALORIMETRIA INDIRETTA A CONFRONTO" 50° Congresso Nazionale S.I.A.A.R.T.I. - Ancona 2 - 5 ottobre 1996  
"EFFETTI SULL'EMODINAMICA E SUGLI SCAMBI GASSOSI SULLA SOMMINISTRAZIONE DI BLUE DI METILENE NELLO SHOCK SETTICO" 50° Congresso Nazionale S.I.A.A.R.T.I. - Ancona 2 - 5 ottobre 1996  
"APACHE II: METODO DI PREDITTIVITA' VALIDO NEL TRAUMA CRANICO?" 50° Congresso Nazionale S.I.A.A.R.T.I. - Ancona 2 - 5 ottobre 1996  
"NEAR-INFRARED SPECTROSCOPY: RECENTE METODICA DI OSSIMETRIA CEREBRALE"  
MONITOR, rassegna trimestrale di anestesia, rianimazione, analgesia, emergenza e medicina iperbarica- Anno II - num. 4 Gennaio-marzo 1998  
HEAD INJURY CT-SCAN AND OUTCOME Trieste Apice 1998  
VENTILAZIONE MECCANICA E CIRCOLO CEREBRALE Atti Corso Post-Universitario In Anestesiologia Lignano 1999

### **Maurizio Muscoloni**

Diploma di Infermiere Professionale conseguito nell' anno 1994 presso Scuola Infermieri Professionali Ospedale Umberto I° Ancona.

Attività lavorativa svolta presso il servizio di Anestesia e Rianimazione fino al 2001, e poi presso il Blocco Operatorio, per le specialità di neurochirurgia e chirurgia vascolare dello stesso presidio ospedaliero.

Attività volontaria di soccorso sanitario territoriale presso Associazione di soccorso Croce Gialla di Falconara (An) in qualità di milite- infermiere soccorritore automedica e mezzi di soccorso 118.

Attività formativa all'interno dell'Azienda come istruttore BLS (Basic Life Support Defibrillation) e PTC (Pre Hospital Trauma Care).

Relatore nei seguenti convegni:

- Novembre 2003 sul tema "La mielopatia cervicale da spondiloartrosi" svoltosi ad Ancona.
- Maggio 2004 sul tema "Posizionamento e monitoraggi nella chirurgia della fossa cranica posteriore" svoltosi a Siena.

### **Antonio Summa**

Dal 04/08 al 01/11 1993 ha prestato servizio presso l'Istituto Pluridisciplinare di Anestesia , Rianimazione e Terapia Intensiva del Policlinico Universitario di Messina

Dal 09/07 al 06/10 1994 ha prestato servizio presso l'Istituto Pluridisciplinare di Medicina Interna e Terapia Medica del Policlinico Universitario di Messina

Dal 05/07/1995 al 15/03/2002 ha prestato servizio presso la Casa Circondariale di Messina

Dal 06/12/1997 al 05/06/1998, dal 18/02/1999 al 17/08/1999, dal 07/04/2000 al 21/03/2001 al

16/09/2001 ha prestato servizio presso la Clinica Ortopedica e Traumatologica del Policlinico Universitario di Messina

Dal 18/11/1999 al 05/04/2000 ha prestato servizio presso la sala operatoria di Ortopedica e Traumatologica dell'A.O. "Bianchi-Melagrano-Torelli" di Reggio Calabria con le mansioni di infermiere strumentista.

Dal 27/07/2000 al 26/01/2001 ha prestato servizio presso l' A.O. "Bianchi-Melagrano-Torelli" di Reggio Calabria

Dal 18/12/2001 al 27/03/2002 ha prestato servizio presso l'Unità Operativa di Pneumologia del Policlinico di Messina

Dal 28/03/2002 a tutt'oggi presta servizio presso l'Azienda Ospedaliera "Umberto I" di Ancona  
Istruzione: nel 1988 diploma di istruzione secondaria di 2° grado di durata quinquennale: Perito Industriale Capotecnico in Meccanica, conseguito presso I.T.I.S. "Verono-Tento" di Messina con votazione 40/60

1993 diploma infermiere professionale c/o Scuola U.S.L. 42 Messina con votazione 58/70; 62/70; 63/70.

1993 Iscrizione IPASVI Messina

Convegno "Problematiche e terapia nell'assistenza domiciliare ai malati oncologici terminali" il 24/04/1993

Convegno "Invalidità cardiorespiratoria, utilità dell'intervento riabilitativo" il 14/05/1992

Convegno "Diploma Universitario scienze Infermieristiche" il 22/05/1993

Convegno "La revisione dell'artroprotesi d'anca" il 13 e 14/04/2000

Lingue parlate: inglese livello scolastico

(Si rilascia il consenso per il trattamento dei propri dati personali ai sensi della legge 675/96)

# ABSTRACTS DELLE PRINCIPALI RELAZIONI PRESENTATE

## **I farmaci per la TIVA-TCI**

**Q. Piacevoli, F. Azzeri, S. Falcetta; G. Bucco; M. Baroncia.**

La TIVA ha trovato vantaggioso impiego in molte specialità chirurgiche grazie all'introduzione nella pratica clinica di farmaci ipnotici, analgesici, miorilassanti dalle caratteristiche farmacocinetiche e farmacodinamiche che li rendono particolarmente idonei alla loro somministrazione per via endovenosa continua. In aggiunta, la nuova metodica di somministrazione Target Controlled Infusion (TCI) ed approfonditi studi che hanno chiarito dal punto di vista quantitativo e qualitativo gli effetti clinici delle varie associazioni farmacologiche hanno reso più sicura, flessibile e razionale la loro somministrazione non solo a scopo analgesico e sedativo, quale complemento di blocchi centrali o di alcune procedure sia chirurgiche che diagnostiche eseguibili in anestesia locale, ma anche in occasione di anestesi per interventi che rientrano nei programmi di Same day surgery o di One day surgery o per interventi più impegnativi di grande e media chirurgia ivi comprese le tecniche laparoscopiche.

### Farmacocinetica

Per generare il loro effetto la maggior parte dei farmaci interagisce con macromolecole chiamate "recettori" situate sulla superficie della membrana cellulare o all'interno della cellula.

In pratica questo vuol dire che un farmaco, attraverso la regolazione dell'attività dei recettori cellulari, non fa altro che riprodurre o, meglio, modulare un effetto già fisiologicamente esistente.

L'anestesia ha lo scopo di somministrare farmaci idonei ad ottenere l'abolizione della coscienza, la miorisoluzione, il blocco della percezione dolorosa e il controllo dei riflessi e delle risposte a stimoli algogeni: dal momento che nessun farmaco riesce da solo ad assolvere a tutte queste funzioni, solo una corretta gestione di diversi agenti può ottenere tale scopo.

Sebbene il bersaglio principale degli anestetici sia rappresentato principalmente dal sistema nervoso centrale e periferico risulta determinante una approfondita conoscenza anche delle interrelazioni con tutti i diversi sistemi biologici.

La farmacocinetica è lo studio delle funzioni fisico-biologiche che regolano le modalità di assunzione del farmaco, la sua successiva distribuzione nei vari distretti corporei, il suo metabolismo ed infine i processi che sottendono la sua eliminazione dall'organismo.

### Vie di somministrazione

Da esse dipende in gran parte il tempo impiegato da un farmaco a raggiungere un certo livello plasmatico. A grandi linee esse sono suddivisibili in enterali, parenterali, inalatorie e topiche.

Diversamente dalle altre vie di somministrazione per i farmaci che tratteremo, somministrati per via endovenosa, l'assunzione e la biodisponibilità sono pronte e virtualmente istantaneamente massime dove per "biodisponibilità" si definisce la velocità e la quantità di principio attivo che viene assorbito da una forma farmaceutica e raggiunge immodificato il circolo sistemico.

### Distribuzione

I farmaci presenti nel torrente circolatorio si distribuiscono nella fase liquida e corpuscolata del sangue e, superando le membrane capillari e cellulari, raggiungono i vari tessuti. Tali fenomeni sono diversi a seconda delle caratteristiche fisico-chimiche delle molecole somministrate (peso molecolare, liposolubilità, grado di ionizzazione, polarità). Tutti i farmaci si legano in diversa misura alle proteine plasmatiche: tale legame farmaco-proteico ne condiziona la quota libera che è l'unica in grado di raggiungere l'organo bersaglio sul quale esercita i propri effetti. Per i farmaci somministrati per via endovenosa una quota di entità variabile, in rapporto alle loro caratteristiche, è anche captata reversibilmente, come per il legame con le proteine plasmatiche, dal tessuto polmonare: "Effetto del primo passaggio".

La quota di farmaco complessata è in equilibrio con la rispettiva frazione libera e sarà ceduta al diminuire della concentrazione della seconda.



La frazione libera del farmaco si distribuirà precocemente in più ampia misura negli organi a maggiore perfusione e con una cinetica più lenta nei distretti meno perfusi.

La distribuzione del farmaco avviene solo in alcuni organi, e si intende per "Volume di distribuzione" quello nel quale esso si ripartisce: si distingue un volume fisico di distribuzione, quello che varia tra il solo compartimento plasmatico (60ml/kg) ed il volume totale corporeo di acqua (600 ml/kg), ed un volume apparente di distribuzione, molto più ampio, comprendente anche la captazione tissutale che ne riduce notevolmente la concentrazione ematica.

#### Eliminazione

Gran parte dei farmaci somministrati per via endovenosa subiscono processi di metabolizzazione ad opera di reazioni enzimatiche tissutali (prevalentemente a livello epatico) e/o plasmatiche. Alcune molecole come l'atracurio e il cis-atracurio possono subire un fenomeno di autodegradazione. La velocità con la quale procedono tali reazioni dipendono non solo dalla consistenza dei sistemi enzimatici e dalla concentrazione del farmaco, ma anche dal flusso ematico dell'organo deputato alla sua metabolizzazione. La frazione di farmaco estratto al passaggio attraverso l'organo deputato alla sua eliminazione si definisce frazione di estrazione ed è compresa fra 0 e 1: per i farmaci che presentano una elevata frazione di estrazione assume maggior rilievo l'entità del flusso d'organo, mentre per più bassi valori è maggiormente importante il legame farmacoproteico che condiziona la percentuale di quota libera.

Per Clearance s'intende il volume di sangue di sangue depurato dal farmaco nell'unità di tempo: essa può essere calcolata sia come clearance d'organo che come clearance totale corporea espressa, quest'ultima, in litri/h. Quando la somministrazione ripetuta o in infusione del farmaco supera la clearance totale corporea si verifica il cosiddetto fenomeno dell'accumulo.

Tutti i fenomeni farmacocinetici che abbiamo descritto sono soggetti all'influenza di numerose variabili rappresentate ad esempio dall'età, sesso, modificazioni fisiologiche (gravidanza) o patologiche (insufficienza epatica, renale), abitudini voluttuarie(alcool), interazioni farmacologiche.

#### Modelli farmacocinetici di distribuzione

Un farmaco somministrato per via endovenosa si distribuisce, secondo precise costanti di distribuzione (K), dal torrente circolatorio (compartimento centrale) contemporaneamente sia ad un volume periferico maggiormente perfuso a rapida saturazione che ad un volume periferico meno perfuso a lenta saturazione. Contemporaneamente si verifica la fase di eliminazione del farmaco il cui valore è espresso dalla clearance totale corporea. In tale modello le concentrazioni plasmatiche nel compartimento centrale (V1) subiscono inizialmente, per il passaggio del farmaco al compartimento a rapida saturazione (V2), un rapido decremento esponenziale che successivamente subisce un rallentamento determinato dal passaggio al comparto a lenta saturazione (V3), mentre si verifica un ritorno da V2 a V1. Nella fase terminale il decremento esponenziale, ancora più rallentato, è determinato dai processi di eliminazione mentre si assiste al passaggio del farmaco non solo da V2 a V1 ma anche da V3 a V1.

A tale modello farmacocinetico tri-compartimentale, che meglio di altri esprime la reale cinetica di un farmaco somministrato per via endovenosa, è opportuno aggiungere un ulteriore parametro farmacocinetico rappresentato dal compartimento biofase (Ve) ove si esplica l'effetto farmacologico. La velocità con la quale si realizza l'equilibrio tra V1  $\leftrightarrow$  Ve e tra Ve  $\leftrightarrow$  V1 è governata dalle costanti K1e e KeO e condiziona il tempo necessario al farmaco per esercitare e terminare la propria azione. Quando la concentrazione plasmatica è mantenuta costante, il tempo necessario a che in biofase si raggiunga il 50% di quella concentrazione è indicato come t1/2KeO. Si definisce per Emivita contesto sensibile (Context Sensitive Half Time, CSHT) l'entità e la variabilità dell'emivita di un farmaco somministrato in perfusione, in rapporto alla durata della stessa.

#### Farmacodinamica

Descrive gli effetti clinici che un farmaco esercita sull'organismo. A tale proposito è importante la definizione del rapporto fra concentrazione del farmaco e l'entità dell'effetto: tale parametro esprime la Potenza del farmaco (EC50). Infine si intende come Efficacia di un farmaco la sua capacità o meno di raggiungere il massimo effetto.

Farmaci ipnotici.

## Propofol

Grazie alla sua lipofilità produce una rapida induzione dell'anestesia sebbene non produca effetti analgesici. Le infusioni prolungate non danno luogo ad effetti cumulativi, per cui una volta interrotte si hanno risvegli relativamente rapidi. Ciò avviene sia per redistribuzione del farmaco dal compartimento centrale verso un compartimento periferico molto ampio (muscoli, grasso) e a lenta saturazione che per la sua rapida clearance. Il tempo di dimezzamento plasmatico sensibile al contesto del propofol, rispetto agli altri ipnotici, è sensibilmente breve, restando per infusioni fino ad 8 h inferiore a 40 minuti. Il propofol agisce aumentando il tono inibitorio del sistema GABA-ergico, ed inibisce i recettori eccitatori NMDA per il glutammato. Il tempo di equilibrio sul sito effettore, cioè il raggiungimento a livello cerebrale di una concentrazione efficace, si realizza in meno di 30 secondi.

## Benzodiazepine

Le benzodiazepine utilizzate in anestesia vengono classificate in base alla loro durata d'azione in brevi (Midazolam, Flumazenil) intermedie (Diazepam) e lunghe (Lorazepam). Poiché il volume di distribuzione è simile per tutte le benzodiazepine, le differenze cliniche riscontrate sono dovute alla diversa velocità di clearance che per il Midazolam è maggiore a tutti gli altri componenti di questa famiglia di farmaci (6,4-11 ml/kg/min) che avviene a livello epatico ed è 5 volte quella del Lorazepam e 10 volte quella del Diazepam. Il CSHT per il Diazepam e per il Lorazepam è eccessivamente lungo, quindi solo il Midazolam può essere preso in considerazione per infusione endovenosa continua. Differentemente dagli altri ipnotici sedativi le benzodiazepine hanno un antagonista specifico competitivo, il Flumazenil. Va sottolineato che l'emivita di tale farmaco è più breve dei rispettivi agonisti benzodiazepinici, ciò vuol dire che sono possibili fenomeni di riapprofondimento anestetico. Il meccanismo d'azione delle benzodiazepine è di rinforzo del tono inibitorio GABA ergico.

## Farmaci analgesici oppioidi

Si distinguono in base alla loro sintesi in naturali (Morfina, Codeina) semisintetici (Eroina, Buprenorfina), sintetici (Metadone, Fentanyl, Sufentanil, Alfentanil Remifentanil). Questi farmaci esercitano i loro effetti attraverso un'interazione agonista con specifici recettori i cui ligandi endogeni sono le endorfine e le encefaline (peptici oppioidi endogeni). Tali recettori sono principalmente di 4 tipi ( $\mu$ ),  $\kappa$  (kappa),  $\delta$  (delta)  $\sigma$  (sigma) e sono localizzati in diverse aree del SNC e negli apparati gastrointestinale, genitourinario, cardiocircolatorio. A tale legame recettoriale segue una iperpolarizzazione della cellula da cui risulta conseguente soppressione della trasmissione sinaptica. L'affinità dei vari oppioidi per i recettori è funzione della costituzione stereochimica delle molecole e ne condiziona la potenza analgesica. In base a ciò gli oppioidi vengono divisi in 4 categorie: agonisti puri, agonisti-antagonisti, agonisti parziali e antagonisti. L'interazione farmaco-recettore è influenzata da alcune caratteristiche fisico-chimiche tra cui le principali sono solubilità lipidica, legame farmacoproteico, pK, grado di ionizzazione. La liposolubilità e la non ionizzazione facilitano l'arrivo al recettore. La capacità di legarsi alle proteine plasmatiche condiziona non solo la diffusibilità ma anche il volume di distribuzione in condizioni di steady state (equilibrio completamente raggiunto).

L'infusione prolungata di un oppioide lipofilo determina rapida fase di distribuzione e inizio d'azione ma veloce allontanamento dai tessuti cerebrali ed elevato volume di distribuzione con accumulo del farmaco nei tessuti periferici (adiposo e muscolare). Per le infusioni prolungate le differenze tra i diversi oppioidi sono rimarchevoli. Il CSHT rimane breve e costante per il Remifentanil (3-5 minuti), si allunga progressivamente per Sufentanil ed Alfentanil, si accresce in modo esponenziale per il Fentanil.

## Remifentanil

### Caratteristiche Fisicochimiche

Il remifentanil è un derivato della Piperidina, capostipite di una nuova classe di oppioidi, denominata "Esterase Metabolized Opioid" (E.M.O.), ed esattamente un 3-(4 metossi carbonil-4-[(L-oxopropil)-fenilamino]-L-piperidina) acido propanoico, estere metilico. Si presenta sottoforma di idrocloridrato, polvere bianca liofilizzata, e l'attuale formulazione contiene anche glicina.

Gli studi sulle modalità di legame di questo oppioide hanno dimostrato che il remifentanil ha una forte affinità per i recettori  $\mu$ -oppioidi e minore per quelli  $\delta$  e  $\kappa$ .

Il remifentanil non si lega significativamente con altri recettori non oppioidi, ed è competitivamente antagonizzato dal naloxone.

È solubile nei lipidi con un coefficiente di ripartizione ottanolo/acqua a pH 7,4 di 17,9 molto simile a quello dell'alfentanil, che è di 13,14.

La principale via metabolica del remifentanil è l'idrolisi esterasica, che dà luogo al derivato acido di cui più dell'80% si ritrova nelle urine.

Il principale metabolita del remifentanil è il suo derivato acido carbossilico, la cui potenza è da 800 a 2.000 volte minore di quella del composto originale.

Il tempo di permanenza nel sangue è di circa 10.9 min.

Poiché non sono note anomalie genetiche congenite od acquisite che determinano la carenza delle esterasi non specifiche plasmatiche e tissutali, il remifentanil può essere utilizzato anche in soggetti con deficit enzimatici. Per ciò che concerne la pseudocolinesterasi sono stati eseguiti dei tests in vitro, su sangue umano proveniente da pazienti con deficit di pseudocolinesterasi e non, per valutare l'entità dell'idrolisi di remifentanil, che non è risultata variata rispetto ai controlli.

Farmacocinetica

Il farmaco analgesico ideale dovrebbe possedere le seguenti caratteristiche:

- ✓ Rapido onset;
- ✓ Grande flessibilità;
- ✓ Assenza di effetti collaterali;
- ✓ Rapido offset.

Attualmente gli oppioidi in uso in anestesia generale presentano i seguenti vantaggi:

- ✓ Minore effetto sedativo-ipnotico;
- ✓ Minore risposta simpatica;
- ✓ Coda analgesica (!?).

Gli svantaggi sono dati dagli effetti collaterali, anche tardivi.

Gli effetti farmacologici sono dati dall'interazione del farmaco con i recettori  $\mu$ , e sono:

- ✓ Analgesia – sedazione;
- ✓ Depressione respiratoria;
- ✓ Nausea – vomito – prurito;
- ✓ Rigidità muscolare;
- ✓ Bredicardia – ipotensione.

Per quanto sopra si può affermare che gli oppioidi in uso sono simili dal punto di vista farmacodinamico, ma presentano notevoli differenze farmacocinetiche.

Le caratteristiche della nuova classe di oppioidi, denominata E.M.O., sono:

- ✓ Facilità di titolazione con effetto prevedibile e rapido;
- ✓ Assenza di accumulo, indipendentemente dalla durata della somministrazione, con biodegradazione organo-indipendente, che condiziona un recupero veloce.

Il profilo farmacocinetico del remifentanil, paragonato a quello di alfentanil e i fentanil, può essere schematicamente riassunto nella seguente tabella:

REMIFENTANIL: PROFILO FARMACOCINETICO			
	Remifentanil	Alfentanil	Fentanil
T $\frac{1}{2}$ $\alpha$ (min)	0,83	0,79	1,7
T $\frac{1}{2}$ $\beta$ (min)	10 - 20	90 - 110	219
Vc (l/Kg)	0,1 – 0,2	0,1 – 0,4	0,5 - 1
Vdss (ml/Kg)	350	400 – 1.000	4.000
Cl (ml/Kg/min)	40	5	12,7
PKa	7,1	6,4	8,3
Legame proteico (%)	70	92	84
CSHT (min) Contest Sensite Half Time	3 - 6	47	Variabile in funzione della durata dell'infusione

Tab. 1 "Profilo farmacocinetico di remifentanil paragonato ad alfentanil e fentanil (modificata, da Peacock J.E. e Francis G. 1997 - Drugs of Today)

Nella pratica clinica anestesiológica due sono i parametri più importanti di un farmaco:

- ✓ La velocità con cui sono raggiunte le concentrazioni terapeutiche:  $T_{1/2 Ke0}$
- ✓ Il tempo necessario perché la concentrazione nel compartimento centrale si riduca del 50% (CSHT).

Infatti, il concetto tempo di dimezzamento sensibile al contesto diventa il nuovo standard per il confronto dei profili farmacocinetici degli oppioidi, e la rappresentazione grafica dello stesso è il modo più convincente per sottolineare il particolare profilo farmacocinetico del remifentanil (fig. 1).

Le caratteristiche farmacocinetiche del remifentanil sono:

- ✓ Volume di distribuzione allo steady state molto basso
- ✓ Clearance: 2.800 ml / min, maggiore del flusso ematico epatico (1.500 ml / min)
- ✓ Liposolubilità
- ✓  $PKa = 7,1$
- ✓ CSHT molto breve
- ✓ Legame con  $\alpha$  glicoproteina acida
- ✓ Assenza di istaminoliberazione

Il remifentanil presenta quindi un profilo farmacocinetico lineare, indipendente dalla dose, così come dimostrato dalla figura n° 3.

Pertanto il remifentanil, grazie ad un  $VD_{ss}$  molto piccolo, alla sua scarsa liposolubilità, al  $pKa$  molto vicino al  $pH$  plasmatico, ad un meccanismo di idrolisi di tipo esterasico, ad una emivita sensibile al contesto estremamente breve (3-5 minuti) e ad una clearance molto elevata, presenta un rapido onset ed un altrettanto rapido offset.

Per quanto riguarda i sistemi epatico e renale, la clearance metabolica del remifentanil è organo-indipendente, per cui non si ha alcuna differenza di clearance nelle epatopatie, compresa la fase anepatica del trapianto di fegato.

Né vi è alcuna differenza nella insufficienza renale; ciò a causa della produzione di un metabolita inattivo.

Quindi, le gravi insufficienze sia epatica che renale non modificano il profilo farmacocinetico del remifentanil (Vedi figura n° 4).

La figura n° 5 mostra il variare della concentrazione ematica del remifentanil, misurata nel tempo, in pazienti con grave insufficienza renale, paragonati a pazienti sani.

L'emodialisi rimuove approssimativamente il 35% del metabolita del remifentanil (Shlugman et al 1997)

La figura n° 6 mostra il variare della concentrazione ematica di remifentanil in pazienti con insufficienza epatica grave nel confronto con pazienti sani (Dershwitz et al 1997).

L'obesità ha un effetto significativo sulla distribuzione e sulla durata d'azione di numerosi farmaci, inclusi gli oppioidi derivati dalle piperidine.

Infatti, il grande compartimento periferico, rappresentato dal tessuto adiposo scarsamente perfuso, rappresenta un importante reservoir dove si accumulano farmaci lipofili, fenomeno che si accentua specialmente durante le infusioni prolungate.

Ciò comporta che al momento della sospensione dell'infusione dell'oppioide, l'escrezione del farmaco continua poiché l'oppioide viene rilasciato dal tessuto adiposo.

Egan et al. hanno paragonato la farmacocinetica del remifentanil sia in pazienti magri che obesi, che dovevano essere sottoposti ad interventi chirurgici di elezione.

Essi trovarono che il volume di distribuzione allo steady state e la clearance erano significativamente più bassi nei pazienti obesi, se paragonati ai pazienti magri, fino a quando non venivano corretti per il peso ideale del corpo.

Minto ha confermato questi risultati, per cui il remifentanil dovrebbe essere somministrato sulla base del peso corporeo ideale e non certo su quello reale (vedi figura n° 7).

È altrettanto ben conosciuto il fatto che ci sono mutamenti di farmacocinetica dovuti alle età estreme, che comportano una richiesta minore di dose degli oppioidi.

A tutt'oggi non esistono dati concernenti pazienti al di sotto dei due anni di età, ma Davis et al ha trovato che la farmacocinetica del remifentanil, conseguente a dosi somministrate in bolo non

differisce significativamente nei bambini rispetto agli adulti, in proporzione alla differenza di peso corporeo.

Minto ha dimostrato una riduzione statisticamente significativa della clearance e dei volumi centrali di distribuzione del remifentanil con l'aumentare dell'età.

Infatti la clearance si riduce del 33% ed il volume iniziale di distribuzione del 25% se si confrontano pazienti che hanno 20 anni con quelli di 88 anni.

Inoltre c'è un significativo mutamento della risposta farmacocinetica nei pazienti anziani al remifentanil, così come dimostrato dalla concentrazione effettiva mediana (EC50) (Vedi figura 8).

Nella figura n° 9 si possono vedere i parametri farmacocinetici del bambino.

L'attività enzimatica è generalmente ridotta da un abbassamento della temperatura, e questo dovrebbe suggerire che la farmacocinetica del remifentanil possa mutare negli stati di ipotermia.

Infatti ci sono numerosi studi che hanno investigato l'effetto della temperatura durante interventi di by pass.

Roiston ha paragonato la farmacocinetica di boli di remifentanil in stato di normotermia e a 28°C durante by pass.

La clearance si riduceva all'incirca del 20% durante ipotermia ed era associata ad un significativo aumento dell'emivita, sebbene questa restasse ancora molto breve, all'incirca 11 minuti.

Il remifentanil produce effetti cardiovascolari quali:

- ✓ bradicardia moderata
- ✓ diminuzione della pressione arteriosa del 10 – 15%
- ✓ nessuna liberazione di istamina
- ✓ maggiore diminuzione della pressione arteriosa dopo bolo

Tutti questi effetti sono dovuti all'aumentata attività vagale, mediata a livello centrale (vedi figura n° 10).

Il remifentanil produce sul sistema respiratorio un effetto di depressione respiratoria dose dipendente, sempre di breve durata, per cui è imperativo usare il farmaco, in ventilazione spontanea, con un adeguato monitoraggio (vedi figura n° 11).

I rischi di insorgenza di depressione respiratoria tardivi, invece, sono del tutto aleatori.

Tutti gli oppioidi danno rigidità muscolare potenza – dose – tempo dipendente, a causa del meccanismo d'azione sovraspinale – sottocorticale sui recettori  $\mu$ .

Pertanto il remifentanil, presentando un volume di distribuzione allo steady state basso, può dare una maggiore incidenza di rigidità muscolare se somministrato in bolo.

Quindi è sconsigliato sia il bolo manuale che l'uso del remifentanil in sostituzione dell'ipnotico.

La nausea ed il vomito (PONV) causati dagli oppioidi sono dovuti ad un meccanismo sia centrale che periferico, e sono più frequenti nel sesso femminile ed in alcuni tipi di chirurgia.

Sempre a causa della maggiore rapidità delle cinetiche, l'incidenza di PONV è significativamente più bassa con il remifentanil (8%) rispetto a quella del 54% dell'alfentanil.

I vantaggi clinici del remifentanil sono dati da un'analgesia provocata dalle piperidine, associata ad un meccanismo di metabolismo dovuto alle esterasi ubiquitarie, che condizionano i seguenti aspetti:

- ✓ minor tempo di induzione
- ✓ grande flessibilità in rapporto allo stimolo chirurgico
- ✓ metabolismo organo-indipendente
- ✓ minor tempo di risveglio
- ✓ rapida dimissione dalla recovery room

Le cinetiche di distribuzione, lineari e prevedibili, risultano altrettanto favorevoli, soprattutto in virtù di un pKa di 7,07 che a pH fisiologico sposta l'equilibrio di dissociazione verso la base neutra indissociata, diffusibile, riducendo così la latenza d'azione.

Il remifentanil presenta anche un "effetto risparmio" sull'ipnotico, sia che esso sia rappresentato da vapori anestetici (vedi figura 12), che da farmaci endovenosi (vedi figura 13).

Importante è il controllo emodinamico del paziente per cui è mandatorio correggere prontamente una eventuale ipovolemia con infusione di liquidi pari a 25 - 30 ml/Kg di peso / ora, onde evitare gli effetti collaterali dell'oppioide.

L'uso del remifentanil è controindicato in peridurale in quanto contiene glicina.

Particolari precauzioni debbono essere usate nei pazienti anziani, beta bloccati, ipovolemici e nel neonato, in quanto la barriera ematoencefalica di quest'ultimo è più permeabile, e vi è una maggiore quantità di recettori  $\mu_1$  rispetto a quelli  $\mu_2$ , ed infine l'alfaglicoproteina acida è diminuita.

#### Farmacodinamica

Tutti gli oppioidi agonisti dei recettori  $\mu$  hanno essenzialmente un effetto simile, per cui la farmacodinamica si esplicita essenzialmente nel determinare la loro potenza.

Quest'ultima è spesso misurata confrontandola con quella della morfina, che è l'usuale farmaco di riferimento.

Comunque, gli oppioidi possono essere somministrati sia come dose singola che sottoforma di infusione, e, con l'avvento della TCI, regolando la velocità di infusione sulla concentrazione richiesta sul sito effettore.

A causa delle differenti modalità di somministrazione, la potenza varia considerevolmente a seconda della modalità usata.

Idealmente, la potenza di un oppioide è data dalla sua capacità di dare sollievo dal dolore.

Ma poiché la remissione del dolore è molto soggettiva, per determinare le relative potenze dei diversi oppioidi sono stati usati altri tipi di misurazione; tra questi il più importante è l'esame elettroencefalografico (E.E.G.).

Dagli studi basati sull'E.E.G. è risultato che il remifentanil è più potente dell'alfentanil, dalle 10 alle 30 volte, e meno potente del sufentanil 11 volte (vedi figura 14)

#### Conclusioni

Il remifentanil consente di ottenere una stabilità emodinamica intraoperatoria, un rapido adeguamento del piano di anestesia, un risveglio pronto e sicuro ed un anticipo dell'analgesia postoperatoria.

#### Miorilassanti

Dopo una sintetica ma completa analisi delle caratteristiche farmacocinetiche e farmacodinamiche dei miorilassanti non depolarizzanti di uso quotidiano nella pratica clinica anestesiológica, si considerano i principali aspetti che guidano la selezione del miorilassante quale componente della TIVA.

La prima considerazione è riservata ad una critica revisione del profilo della sicurezza: molte, tra le diverse molecole proposte, hanno fatto sperare in una tranquillità per le reazioni anafilattiche/anafilattoidi, non inducendo istamino-liberazione, ma dati clinici hanno ampiamente dimostrato una realtà esattamente opposta.

Altra considerazione importante, soprattutto per risvolti applicativi clinici, riguarda la diversa inattivazione metabolica: organo-indipendente per alcune molecole e, classicamente, in stretta dipendenza dalla funzionalità degli organi preposti alla trasformazione ed all'eliminazione per altre senza trascurare le opportune valutazioni sui metabolici prodotti.

Inoltre, dopo brevissimi cenni all'importanza del monitoraggio della trasmissione neuro-muscolare sia per la gestione della miorisoluzione durante l'anestesia che in fase di recupero, si sottolinea l'importanza clinica dell'uso dei miorilassanti in infusione continua, evidenziandone i vantaggi, talora insospettabili ed inaspettati, sia sulla durata clinica che sul recupero.

Infine, un cenno è riservato alla migliore gestione della miorisoluzione in corso di tecnica TIVA rispetto ad una tecnica bilanciata inalatoria, soprattutto per l'assenza di sinergismi di non sempre facile identificazione e gestione; saranno, altresì, forniti consigli pratici per una corretta gestione della somministrazione endovenosa dei miorilassanti al fine di evitare spiacevoli e gravi inconvenienti.

#### Sinergismo Farmacodinamico

Con tale definizione si intende la possibilità di ottenere ottimali condizioni anestetiche, di depressione del SNC e di protezione neurovegetativa, mediante la somministrazione endovenosa di un'associazione di dosi ridotte di agenti ipnotici, analgesici, sedativi alfa-agonisti. Il risultante vantaggio sarà di contenere i tempi di risveglio e di ridurre l'incidenza di effetti collaterali.

Classicamente i farmaci meglio utilizzati a tale scopo sono oppioidi, propofol (farmaci a breve CSHT), midazolam e clonidina. Necessario e indispensabile risulterà essere un attento e meticoloso monitoraggio delle principali funzioni cardiorespiratorie.

## Bibliografia

1. Gepts E, Shafer SL, Camu F, Stanski DR, Woestenborghs R, Van Peer A, Heykants JJP: Linearity of pharmacokinetics and model estimation of sufentanil. *Anesthesiology* 1995; 83: 1194-204
2. Shafer SL, Stanski DR: Improving the clinical utility of anesthetic drug pharmacokinetics. *Anesthesiology* 1992; 76: 327-30
3. Sheiner LB, Stanski DR, Vozech S, Ham J, Miller RD: Simultaneous modeling of pharmacokinetics and pharmacodynamics: Application to d-tubocurarine. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 1979; 25: 358-71
4. Shafer SL, Varvel JR: Pharmacokinetics, pharmacodynamics and rational opioid selection. *Anesthesiology* 1991; 74: 53-63
5. Hughes MA, Glass PSA, Jacobs JR: Context-sensitive half-time in multicompartment pharmacokinetic models for intravenous anesthetic drugs. *Anesthesiology* 1992; 76: 334-41
6. Schnider TW, Shafer SL: Evolving clinically useful predictors of recovery from intravenous anesthetics. *Anesthesiology* 1995; 83: 902-5
7. Maitre PO, Vozech S, Heykants J, Thomson JA, Stanski DR: Population pharmacokinetics of alfentanil: average dose-plasma concentration relationship and interindividual variability. *Anesthesiology* 1987; 66: 3-12
8. Minto CF, Schnider TW, Egan TD, Youngs E, Lemmens HJM, Gambus PL, Billard V, Hoke JF, Moore KHP, Herman DJ, Muir KT, Mandema JW, Shafer SL: Influence of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. I. Model development. *Anesthesiology* 1997; 86: 10-23
9. Schnider TW, Minto CF, Gambus PL, Andresen C, Goodale DB, Shafer SL, Youngs EJ: The influence of method of administration and covariates on the pharmacokinetics of propofol in adult volunteers. *Anesthesiology* 1998; 88: 1170-82
10. Schuttler J, Ihmsen H: Population pharmacokinetics of propofol: a multicenter study. *Anesthesiology* 2000; 92: 727-38
11. Ausems ME, Hug CC, Jr., Stanski DR, Burm AGL: Plasma concentrations of alfentanil required to supplement nitrous oxide anesthesia for general surgery. *Anesthesiology* 1986; 65: 362-73
12. Donati F, Plaud B, Meistelman C: Vecuronium neuromuscular blockade at the adductor muscles of the larynx and adductor pollicis. *Anesthesiology* 1991; 74: 833-7
13. Minto CF, Schnider TW, Shafer SL: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. II. Model application. *Anesthesiology* 1997; 86: 24
14. Schnider TW, Minto CF, Shafer SL, Gambus PL, Andresen C, Goodale DB, Youngs EJ: The influence of age on propofol pharmacodynamics. *Anesthesiology* 1999; 90: 1502-16
15. Kazama T, Ikeda K, Morita K, Kikura M, Doi M, Ikeda T, Kurita T, Nakajima Y: Comparison of the effect-site  $k(e_0)$ s of propofol for blood pressure and EEG bispectral index in elderly and younger patients. *Anesthesiology* 1999; 90: 1517-27
16. Minto CF, Schnider TW, Short TG, Gregg KM, Gentilini A, Shafer SL: Response surface model for anesthetic drug interactions. *Anesthesiology* 2000; 92: 1603-16
17. Vuyk J, Engbers FHM, Burm AG, Vletter AA, Griever GER, Olofsen E, Bovill JG: Pharmacodynamic interaction between propofol and alfentanil given for induction of anesthesia. *Anesthesiology* 1996; 84: 288-99
18. Katoh T, Ikeda K: The effect of fentanyl on sevoflurane requirements for loss of consciousness and skin incision. *Anesthesiology* 1998; 88: 18-24
19. Billard V, Moulla F, Bourgain JL, Megnibeto A, Stanski DR: Hemodynamic response to induction and intubation. Propofol/fentanyl interaction. *Anesthesiology* 1994; 81:
20. Vuyk J, Mertens MJ, Olofsen E, Burm AGL, Bovill JG: Propofol Anesthesia and Rational Opioid Selection: Determination of Optimal EC<sub>50</sub>-EC<sub>95</sub> Propofol-Opioid Concentrations that Assure Adequate Anesthesia and a Rapid Return of Consciousness. *Anesthesiology* 1997; 87: 1549-62

21. Kruger-Thiemer E: Continuous intravenous infusion and multicompartment accumulation. *Eur J Pharmacol.* 1968; 4: 317-24
22. Schwilden H: A general method for calculating the dosage scheme in linear pharmacokinetics. *Eur J Clin Pharmacol.* 1981; 20: 379-86
23. Schuttler J, Schwilden H, Stoekel H: Pharmacokinetics as applied to total intravenous anaesthesia. Practical implications. *Anaesthesia* 1983; 38 Suppl: 53-6
24. Ausems ME, Stanski DR, Hug CC: An Evaluation of the Accuracy of Pharmacokinetic Data for the Computer Assisted Infusion of Alfentanil. *Br.J.Anaesth.* 1985; 57: 1217-25
25. Alvis JM, Reves JG, Govier AV, Menkhaus PG, Henling CE, Spain JA, Bradley E: Computer-assisted Continuous Infusions of Fentanyl during Cardiac Anesthesia : Comparison with a Manual Method. *Anesthesiology* 1985; 63: 41-9
26. Jacobs JR: Analytical solution to the three-compartment pharmacokinetic model. *IEEE Trans.Biomed.Eng* 1988; 35: 763-5
27. Shafer SL, Siegel LC, Cooke JE, Scott JC: Testing Computer-controlled Infusion Pumps by Simulation. *Anesthesiology* 1988; 68: 261-6
28. Maitre PO, Shafer SL: A Simple Pocket Calculator Approach to Predict Anesthetic Drug Concentrations from Pharmacokinetic Data. *Anesthesiology* 1990; 73: 332-6
29. White M, Kenny GNC: Intravenous propofol anaesthesia using a computerised infusion system. *Anaesthesia* 1990; 45: 204-9
30. Glen JB: The development of 'Diprifusor': a TCI system for propofol. *Anaesthesia* 1998; 53 Suppl 1: 13-21
31. Billard V, Cazalaa JB, Servin F, Viviani X: Anesthésie intraveineuse à objectif de concentration. *Ann Fr Anesth Réan* 1997; 16: 250-73
32. Gepts E: Pharmacokinetic concepts for TCI anaesthesia. *Anaesthesia* 1998; 53: 4-12
33. van den Nieuwenhuyzen MC, Engbers FH, Vuyk J, Burm AG: Target-controlled infusion systems: role in anaesthesia and analgesia. *Clin Pharmacokinet.* 2000; 38: 181-90
34. Chaudri S, White M, Kenny GNC: Induction of anaesthesia with propofol using a target-controlled infusion system. *Anaesthesia* 1992; 47: 553
35. Watson KR, Shah MV: Clinical comparison of 'single agent' anaesthesia with sevoflurane versus target controlled infusion of propofol. *Br J Anaesth* 2000; 85: 541-6
36. Barvais L, Rausin I, Glen JB, Hunter SC, D'Hulster D, Cantraine F, D'Hollander A: Administration of propofol by target-controlled infusion in patients undergoing coronary artery surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 1996; 10: 877-83
37. Olivier P, Sirieix D, Dassier P, D'Attellis N, Baron JF: Continuous infusion of remifentanyl and target-controlled infusion of propofol for patients undergoing cardiac surgery: a new approach for scheduled early extubation. *J Cardiothorac.Vasc.Anesth* 2000; 14: 29-35
38. Newson C, Joshi GP, Victory R, White PF: Comparison of propofol administration techniques for sedation during monitored anesthesia care. *Anesthesia & Analgesia* 1995; 81: 486-91
39. Russell D, Wilkes MP, Hunter SC, Hutton P, Kenny GNC: Manual compared with target-controlled infusion of propofol. *Br.J.Anaesth.* 1995; 75: 562-6
40. Servin FS: TCI compared with manually controlled infusion of propofol: a multicentre study. *Anaesthesia* 1998; 53 Suppl 1: 82-6
41. Newson C, Joshi GP, Victory R, White PF: Comparison of propofol administration techniques for sedation during monitored anesthesia care. *Anesth.Analg.* 1995; 81: 486-91
42. Suttner S, Boldt J, Schmidt C, Piper S, Kumle B: Cost analysis of target-controlled infusion-based anesthesia compared with standard anesthesia regimens. *Anesth.Analg.* 1999; 88: 77-82
43. Ausems ME, Vuyk J, Hug CCJr, Stanski DR: Comparison of a computer-assisted infusion versus intermittent bolus administration of alfentanil as a supplement to nitrous oxide for lower abdominal surgery. *Anesthesiology* 1988; 68: 851-61
44. Billard V, Deleuze A, Penot C, Lohberger C, Kolb F, Elias D: [Sufentanil in balanced anesthesia: need to predict concentrations for dose optimization]. *Ann Fr Anesth Reanim* 1999; 18: 237-42



45. Somma J, Donner A, Zomorodi K, Sladen R, Ramsay J, Geller E, Shafer SL: Population pharmacodynamics of midazolam administered by target controlled infusion in SICU patients after CABG surgery. *Anesthesiology* 1998; 89: 1430-43
46. Shafer, S. L. Stanpump manual. 1998. <http://pkpd.icon.palo-alto.med.va.gov>.  
Ref Type: Pamphlet
47. Bovill J: Targetting the effect site, On the study and practice of intravenous anaesthesia. Edited by Vuyk J, Engbers F, Groen-Mulder S. Dordrecht, Kluwer Academic Publishers, 2000, pp 17-26
48. Maitre PO, Stanski DR: Bayesian Forecasting Improves the Prediction of Intraoperative Plasma Concentrations of Alfentanil. *Anesthesiology* 1988; 69: 652-9
49. Billard V, Mavoungou P: Computer-controlled infusion of neuromuscular blocking agents, On the study and practice of intravenous anaesthesia. Edited by Vuyk J, Engbers F, Groen-Mulder S. Dordrecht, Kluwer Academic Publishers, 2000, pp 159-72
50. Schwilden H, Stoeckel H, Schüttler J: Closed-loop feedback control of Propofol anaesthesia by quantitative EEG analysis in humans. *British Journal of Anaesthesia* 1989; 62: 290-6
51. Mortier E, Struys M, De Smet T, Versichelen L, Rolly G: Closed-loop controlled administration of propofol using bispectral analysis. *Anaesthesia* 1998; 53: 749-54
52. Kenny GN, Mantzaridis H: Closed-loop control of propofol anaesthesia. *Br J Anaesth* 1999; 83: 223-8
53. Amin HM, Sopchak AM, Esposito BF, et all. Naloxone-induced and spontaneous reversal of depressed ventilatory responses to hypoxia during and after continuous infusion of remifentanil and alfentanil. *J Pharmacol Exp Ther* 1995; 274:34-9

#### **Apparecchiature e devices per la TIVA-TCI**

**Dr. G. Falzetti; I.P. S. Balducci; Dr. P.P. Martorano, Quirino Piacevoli, Fabio Azzeri.**

La somministrazione di farmaci anestetici endovenosi con modalità T.C.I. (Target Controlled Infusion) avviene a mezzo di pompe infusionali la cui velocità di somministrazione è regolata da processori che operano sotto la guida di software appositamente costruiti a tale scopo.

Tali software non sono altro che programmi nei quali sono inseriti gli algoritmi farmacocinetici di ciascuno dei farmaci che la pompa può utilizzare con la modalità T.C.I..

Le variabili di cui i diversi Autori hanno tenuto conto nel compilare gli algoritmi farmacocinetici sono il peso, l'età, il sesso e il L.B.M. (Lean Body Mass, massa corporea magra), talora variamente associate tra loro.

I calcoli che conseguono all'inserimento delle variabili nelle formule, danno luogo a dati che sono sufficientemente precisi, ma soltanto entro determinati limiti, che talora gli stessi Autori hanno inserito come "limitazioni della metodica": ad esempio, nello schema di Schnider per il Propofol esiste una limitazione che si riferisce all'età, per la quale l'algoritmo non si può applicare al di sotto dei 25 anni e al di sopra degli 85 anni, e ancora, nello schema di Marsh per il Propofol i limiti di età, rispettivamente inferiore e superiore, oltre i quali tale modello non si può applicare, sono 16 anni e 100 anni.

Circa il peso, un esempio per tutti è il modello di Marsh per il Propofol, certamente quello attualmente più utilizzato in Europa: tale algoritmo è applicabile nel range 30-150 Kg.

Gli algoritmi inseriti nei software di gestione delle pompe infusionali per i farmaci più usati sono quelli elencati di seguito (tabella 1)

Nome del farmaco	Autore	Covariate	Limitazioni	K13	K31
Alfentanil	Maitre	Peso, Età, Sesso	Età < 16 anni	{Male  0.001887*weight}{Female  0.00217005*weight}	{Male AND Age<=40 0.001887*weight/0.126}{Female AND Age<=40 0.00217005*weight/0.0126}{Male AND Age>40 0.001887*weight/(0.126-0.000113*(Age-40))}{Female AND Age>40 0.00217005*weight/(0.0126-0.000113*(Age-40))}
Fentanyl	Shafer			0.225	0.006
Midazolam	Zomorodi	Peso		0.39	
Morfine	Leiden			0.06	0.0195
Propofol	Kazama			0.0514	0.0047
Propofol	Marsh		Età < 16 anni peso < 30 Kg	0.0419	0.0033
Remifentanil	Minto	LBM, Età	Età < 16 anni	0.076-0.00113*(age-40)	5.42~Liters
Sufentanil	Bovill			0.077	0.01
Propofol	Kenny	Peso	Peso < 5 Kg	0.034	0.0019
Propofol	Schnider	Età, LBM	25> Età >85	0.836	
Propofol	Schuttler	Peso, Età	Età < 16 anni peso < 30 Kg	0.92*((weight/70)^0.55)~ Litres/min	266~Litres
Thiopentone	Stansky			0.107	0.00389

Tabella 1: elenco dei principali modelli farmacocinetici inseriti nei software che governano le pompe infusionali computerizzate attualmente in uso per la T.C.I.

Tabella costruita con i dati prelevati dal programma di simulazione farmacocinetica Tivatrainer versione 7.5 di F. Engbers, N. Sutcliffe, G. Kenny, edizione 2004.

La tabella seguente permette di focalizzare l'attenzione sui farmaci attualmente più usati in modalità TCI e sulle covariate inserite nelle formule: Propofol (algoritmi di Marsh e Schnider), Remifentanil (algoritmo di Minto) e Sufentanil (algoritmo di Gepts, senza covariate nella formula).

	Propofol Marsh 1991	Propofol Schnider 1998-1999	Remifentanil Minto 1997	Sufentanil Gepts 1995
Vc	0.228L*Kg <sup>-1</sup>	4.27 L	5.1-0.0201*(età-40)+0.072*(LBM-55)	14.3 L
K <sup>10</sup> (min <sup>-1</sup> )	0.119	0.443+0.0107*(pesoKg-77)- 0.0159*(LBM in Kg -59) + 0.0062*(statura - 177)	[2.6-0.0162*(età-40)+0.0191*(LBM-55)] /Vc	0.0645
K <sup>12</sup> (min <sup>-1</sup> )	0.112	0.302-0.0056*(età-53)	[2.05-0.0301*(età-40)]/Vc	0.1086
K <sup>13</sup> (min <sup>-1</sup> )	0.0419	0.196	[0.076-0.00113*(età-40)]/Vc	0.0229
K <sup>21</sup> (min <sup>-1</sup> )	0.055	[1.29-0.024*(età-53)]*[18.9- 0.391*(età-53)]		0.0245
K <sup>31</sup> (min <sup>-1</sup> )	0.0033	0.0035	[0.076-0.00113*(età-40)+0.108*(LBM-55)]	0.0013
KeO (min <sup>-1</sup> )	1.21	0.456	0.595-0.007*(età-40)	0.112

LBM: per maschio 1,2\*peso-128 (peso/statura)<sup>2</sup>

LBM: per femmina 1,07\*peso-148 (peso/statura)<sup>2</sup>

Peso: in Kg      Statura: in centimetri      Età: in anni

Particolare attenzione si deve prestare quando si utilizzano i modelli di Marsh e Schnider per il Propofol. Questi due modelli generano diversi profili di flusso per uno stesso target, e la concentrazione target per ottenere un determinato effetto può essere diversa a seconda del modello utilizzato.

Tabella ricostruita dal manuale operativo del sistema infusionale Base Primea Sistema Orchestra – Fresenius Vial – edizione 2003.

Molti degli Autori che hanno costruito un algoritmo per la somministrazione computerizzata di farmaci, hanno tenuto in considerazione alcuni nuovi concetti di farmacocinetica, che andiamo ad esporre brevemente. Classicamente il rapporto “dose di farmaco somministrata – effetto farmacologico ottenuto” è stata suddivisa in farmacocinetica, che descrive come il corpo elabora il farmaco assunto, e farmacodinamica, che studia quali effetti il farmaco ha determinato nell'organismo. Questo approccio un po' semplicistico non è immediatamente applicabile all'anestesia totalmente endovenosa; in particolare, l'assorbimento non è un parametro da prendere in considerazione dato che il farmaco viene iniettato direttamente in vena. Circa la distribuzione e l'eliminazione, molto schematicamente e per motivi di brevità, si possono riassumere come segue i nuovi concetti di base:

Il modello farmacocinetico utilizzato per guidare l'infusione dei farmaci endovenosi tramite le pompe infusionali per l'anestesia T.C.I. è il “modello tricompartmentale”, costituito da un compartimento centrale, rappresentato dal plasma (sito plasmatico), che per la maggior parte dei farmaci usati dagli anestesisti è solo un luogo di transito dei farmaci per poter raggiungere il sito effettore. Il compartimento centrale comunica con altri due compartimenti, uno a rapido scambio (costituito prevalentemente dal muscolo) ed uno a scambio più lento (costituito prevalentemente dal grasso); in realtà comunica anche con l'esterno, per l'eliminazione dei farmaci attraverso gli emuntori, ed infine con un ulteriore compartimento, dal volume solo virtuale, ma importantissimo, perché rappresenta la sede ove avvengono le azioni farmacologiche della maggior parte dei farmaci anestetici: il sito effettore (encefalo).

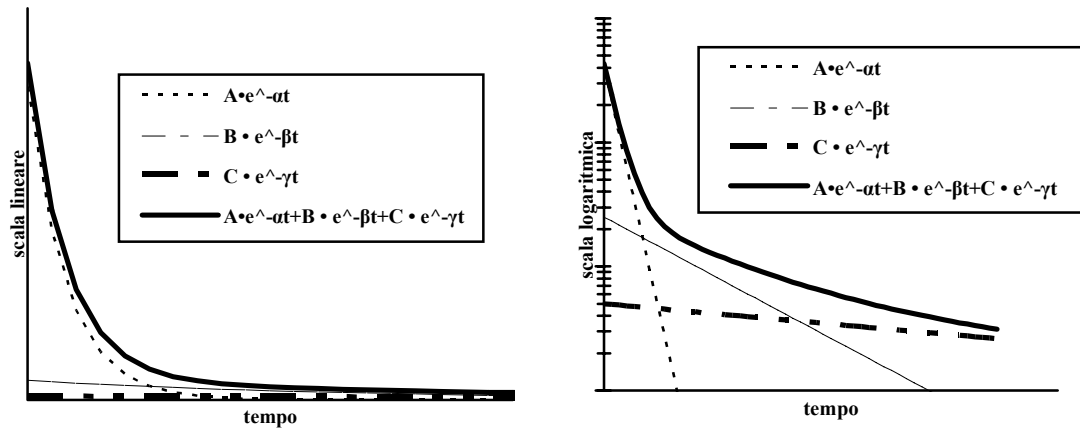


Fig. 1 Rappresentazione in scala lineare ed in scala logaritmica del decadimento della concentrazione di un farmaco somministrato in un modello farmacologico tricompartmentale (da F. Engbers, Basic Pharmacokinetic Principles, in pubblicazione, modificato).

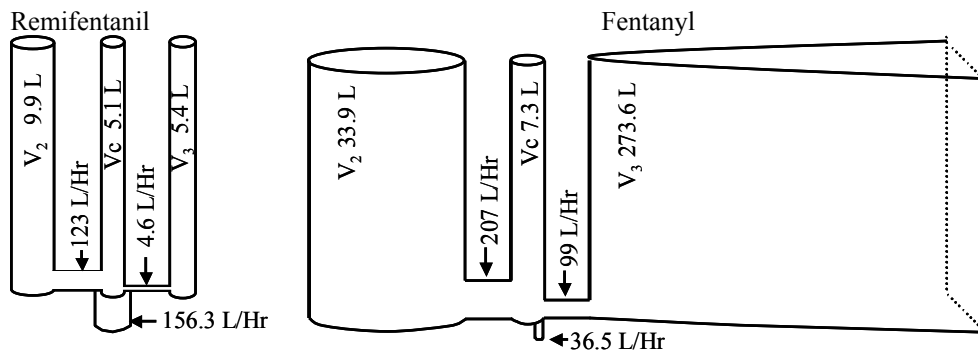


Fig. 2 Schema dei modelli tricompartmentali usati nelle equazioni per remifentanil e fentanil; i volumi e le clearance sono rappresentate in scala (da F. Engbers, Basic Pharmacokinetic Principles, in pubblicazione, modificato).

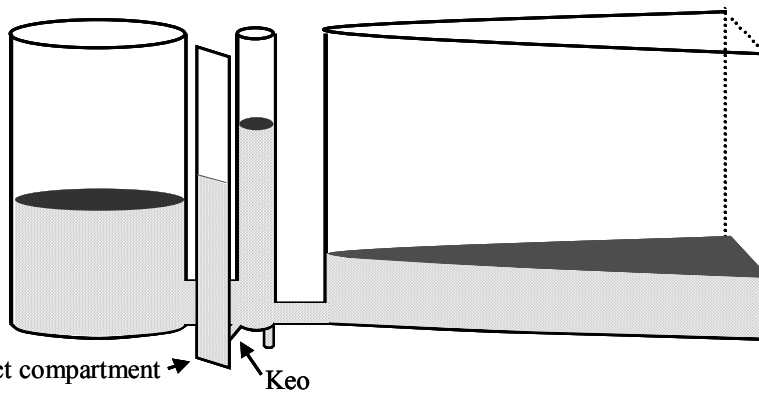


Fig. 3 Effect compartment → Keo → Modello tricompartmentale, con aggiunto il "sito effetore" (da F. Engbers, Basic Pharmacokinetic Principles, in pubblicazione, modificato).

	Vc(L)	V2(L)	V3(L)	Cl(L/Hr)	Cl2(L/Hr)	Cl3(L/Hr)	ThalfKeo(Min)
Propofol	15.9	32.4	202	113.6	106.9	40	2.6
Midazolam	31.5	53	245	25.8	33.6	23.4	5.6
Thiopentone	5.53	33.7	152.1	12.9	159.3	35.5	1.17
Fentanyl	7.35	33.94	275.6	36.5	207.7	99.2	5.8
Alfentanil	7.77	12.0	10.5	21.4	48.5	7.9	1.1
Sufentanil	11.48	25.1	88.3	61.3	241.1	53.0	5.8
Remifentanil	5.122	9.9	5.4	156.3	123	4.6	1.16
Soggetto: 70 kg 40 yr Male							

Tab. 4 Parametri farmacocinetici a confronto per i principali farmaci anestetici: volumi e velocità di scambio tra compartimenti (da F. Engbers, Basic Pharmacokinetic Principles, in pubblicazione, modificato).

	picco plasmatico/ picco al sito effettore (Fce)	tempo di picco al sito effettore (mm:ss)
Propofol	2.7	4:00
Midazolam	1.75	13:10
Tiopentone	2.73	1:40
Fentanyl	8.5	3:40
Alfentanil	1.58	3:00
Sufentanil	5.67	6:00
Remifentanil	3.34	1:30

Tab. 5 Parametri farmacocinetici a confronto per i principali farmaci anestetici: rapporto tra picco plasmatico e picco al sito effettore, e tempo di picco al sito effettore (da F. Engbers, Basic Pharmacokinetic Principles, in pubblicazione, modificato).

I diversi compartimenti, ciascuno dei quali è dotato di un proprio volume, variabile in funzione di diversi parametri, comunicano tra loro scambiandosi il farmaco con velocità condizionate da fattori vari, velocità di scambio che vengono indicate attraverso una costante, definita K (costante di velocità).

I volumi dei diversi compartimenti sono denominati:  $V_C$  o  $V_1$  il volume centrale (compartimento plasma),  $V_2$  il volume del compartimento a rapido scambio (muscolo),  $V_3$  il volume del compartimento a scambio lento (grasso).

Le velocità di scambio tra i diversi compartimenti sono:  $K_{12}$ , costante di velocità che descrive il passaggio del farmaco dal compartimento centrale a quello a rapido scambio;  $K_{21}$ , costante di velocità che descrive il ritorno del farmaco dal compartimento a rapido scambio verso quello centrale;  $K_{13}$ , costante di velocità che descrive il passaggio del farmaco dal compartimento centrale a quello a scambio lento;  $K_{31}$ , costante di velocità che descrive il ritorno del farmaco dal compartimento a scambio lento a quello centrale;  $K_{10}$ , costante di velocità che descrive l'eliminazione del farmaco dal compartimento centrale attraverso gli emuntori;  $K_{eO}$  la costante di velocità che descrive il passaggio del farmaco dal compartimento centrale verso il sito effettore e viceversa.

Nel costruire le formule che guidano le pompe infusionali nella modalità TCI i diversi Autori hanno utilizzato le costanti di velocità K ed i volumi sopra elencati, modificandoli per ogni singolo individuo con vari artifici ed approssimazioni matematiche, usando alcune covariate (soprattutto il peso, ma talora anche l'età, il sesso, la massa magra), che alla fine comunque garantiscono l'accettabilità della metodica.

Per meglio comprendere come sono stati costruiti e quindi come operano gli algoritmi per il propofol ed il remifentanil, inseriti nelle pompe infusionali di più recente introduzione, è opportuno osservare con attenzione le variabili (covariate) inserite in ciascuna formula:

**Peso:** è una variabile di cui, ovviamente, tutti gli algoritmi tengono conto; in tutti gli schemi va a modificare il Vc, volume centrale, tranne che nello schema di Minto per il Remifentanil (ove è usato al suo posto il LBM) ed in quello di Schnider per il Propofol (unico in cui Vc è un valore fisso).

**Età:** è presa in considerazione e modifica la velocità di flusso del farmaco:

- nell'algoritmo di Maitre per l'Alfentanil ove modifica  $K_{13}$  e  $K_{10}$
- nell'algoritmo di Minto per il Remifentanil, ove modifica Vc,  $K_{12}$ ,  $K_{21}$ ,  $K_{13}$ ,  $K_{10}$  e Thkeo;
- nell'algoritmo di Schnider per il Propofol ove modifica  $K_{12}$  e  $K_{21}$
- nell'algoritmo di Schuttler ove modifica Vc e  $K_{10}$
- nell'algoritmo di Stansky ove modifica il  $K_{12}$

**Sesso:** è preso in considerazione solo nell'algoritmo di Maitre per l'Alfentanil ove modifica Vc,  $K_{12}$ ,  $K_{21}$ ,  $K_{13}$  e  $K_{31}$

**LBM:** è presa in considerazione e modifica la velocità di flusso del farmaco:

- nell'algoritmo di Minto per il Remifentanil, ove modifica  $K_{12}$  e  $K_{10}$ ;
- nell'algoritmo di Schnider per il Propofol ove modifica  $K_{10}$ .

Di seguito lo schema riassuntivo dei parametri usati per costruire gli algoritmi farmacocinetici per la TIVA-TCI più usati nella pratica clinica (Tabella costruita con i dati desunti dal programma di simulazione farmacocinetica Tivatrainer versione 7.5 di F. Engbers, N. Sutcliffe, G. Kenny, ver. 2004).

Name	Author	Vc	K12_OR_C2_O R_ThA	K21_OR_V2_OR _ThB	K13_OR_C3_O R_ThG	K31_OR_V3_OR _Vdss	K10_OR_C el	Thkeo
Alfentanil	Maitre	{Maschio 0.111*peso}{Femmina 0.12765*peso}	{Maschio 0.011544*peso}{Femmina 0.0132756*peso}	{Maschio 0.011544*peso/0.0673}{Femmina 0.0132756*peso/0.0673}	{Maschio 0.001887*peso}{Femmina 0.00217005*peso}	{Maschio AND Età<=40 0.001887*peso/0.0126}{Femmina AND Età<=40 0.00217005*peso/0.0126}{Maschio AND Età>40 0.001887*peso/(0.0126-0.000113*(Età-40))}{Femmina AND Età>40 0.00217005*peso/(0.0126-0.000113*(Età-40))}	{Età<=40 0.356-0.00269*(Età-40)}	1.1
Fentanyl	Shafer	0.105*peso	0.471	0.102	0.225	0.006	0.0827	5.8
Midazolam	Zomorodi	0.45*peso	0.56	53	0.39	245	0.43	5.6
Morfine	Leiden	0.3718*peso	0.27	0.1395	0.06	0.0195	0.09	17.77
Propofol	Kazama	0.2679*peso	0.1105	0.057	0.0514	0.0047	0.118	2.6
Propofol	Marsh	0.2273*peso~Liters	0.112~/min	0.055	0.0419	0.0033	0.119	2.6
Remifentanil	Minto	5.1-0.0201*(età-40)+0.072*(lbm-55)~Liters	2.05-0.0301*(Età-40)	9.82-0.0811*(età-40)+0.108*(Lbm-55)~Liters	0.076-0.00113*(età-40)	5.42~Liters	2.6-0.0162*(età-40)+0.0191*(LBM-55)	0.69314718/(0.595-0.007*(età-40))
Sufentanil	Bovill	0.164*peso	0.35	0.16	0.077	0.01	0.089	5.8
Propofol	Kenny	0.458*peso	0.12	0.041	0.034	0.0019	0.153*(peso^-0.3)	2.6~adult
Propofol	Schnider	4.27	1.29-0.024*(Età-53)	18.9-0.391*(Età-53)	0.836	238	1.89+((peso^-0.0456)+((59*0.0681)-(LBM*0.0681)))+(length-	1.51

							177)*0.026 4)	
Propofol	Schuttler	$9.3^{*}((\text{peso}/70)^{0.71})^{*}((\text{età}/30)^{0.39})\sim\text{Liters}$	$2.25^{*}((\text{peso}/70)^{0.62})\sim\text{Litri}/\text{min}$	$44.2^{*}(\text{peso}/70)^{0.61}\sim\text{litri}$	$0.92^{*}((\text{peso}/70)^{0.55})\sim\text{Litri}/\text{min}$	266~Litri	$\{ \text{età} \leq 60   1.44^{*}((\text{peso}/70)^{0.75}) \} \{ \text{età} > 60   1.44^{*}((\text{peso}/70)^{0.75}) - (\text{età} - 60)^{*}0.045 \} \sim \text{Litri}/\text{min}$	2.6
Thiopentone	Stansky	0.079*peso	$\{ \text{Età} < 35   0.48 \} \{ \text{Età} \geq 35   0.48 - (0.00288^{*} \text{Età}) \}$	0.0787	0.107	0.00389	0.03886	1.17

## Bibliografia

1. Schnider TW, Minto CF, Shafer SL, Gambus PL, Andresen C, Goodale DB, Youngs EJ. The influence of age on propofol pharmacodynamics. *Anesthesiology*. 1999 Jun;90(6):1502-16.
2. Schnider TW, Minto CF, Gambus PL, Andresen C, Goodale DB, Shafer SL, Youngs EJ. The influence of method of administration and covariates on the pharmacokinetics of propofol in adult volunteers. *Anesthesiology*. 1998 May;88(5):1170-82.
3. Shibutani K, Inchiosa MA Jr, Sawada K, Bairamian M. Accuracy of pharmacokinetic models for predicting plasma fentanyl concentrations in lean and obese surgical patients: derivation of dosing weight ("pharmacokinetic mass"). *Anesthesiology*. 2004 Sep;101(3):603-13.
4. Slepchenko G et Al. Performance of Target-controlled Sufentanil Infusion in Obese Patients. *Anesthesiology* 2003; 98:65-73
5. Servin et. Al, Propofol Infusion for Maintenance of Anesthesia in Morbidly Obese Patients Receiving Nitrous Oxide. *Anesthesiology* 78: 657-665, 1993
6. C.F. Minto, Th.W.Schnider, T.D.Egan, E.Youngs, H.J.Lemmens,P.L.Gambus, V.Billard, J.F.Hoke, K.H.Moore, D.J.Hermann, K.T.Muir, J.W.Mandema and S.L.Shafer. Influence of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl: I. Model development, *Anesthesiology* 86: 10-23 (1997).
7. K. Zomorodi, A. Donner, J. Somma, J. Barr, R. Sladen, J. Ramsay, E. Geller, S.L. Shafer, Population pharmacokinetics of midazolam administered by target controlled infusion for sedation following coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology* 89 (6): 1418-29 (1998).
8. D.R. Stanski and P.O.Maitre, Population pharmacokinetics and pharmacodynamics of thiopental: the effect of age revisited. *Anesthesiology* 72:412-422 (1990).
9. P.O.Maitre, S.Vozeh,J.Heykants, D.A. Thomson and D.R.Stanski, Population pharmacokinetics of alfentanil: the average dose-plasma concentration relationship and interindividual variability in patients, *Anesthesiology* 66:3-12 (1987).
10. S.L. Shafer, J.R. Varvel, Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and rational opioid selection. *Anesthesiology* 74 (1): 53-63 (1991).
11. J.G. Bovill, P.S. Sebel, C.L. Blackburn, C.L. Oei-Lim, J.J. Heykants, The pharmacokinetics of sufentanil in surgical patients, *Anesthesiology*
12. Langer RA Anesthesia e obesità grave. *The Global Textbook of Anesthesiology*. <http://gasnet.med.yale.edu/gta/>

## Indicazioni e criteri di inserimento dei target

**Dr. S. Loggi; I.P. M. Muscoloni; Dr. F. Azzeri**

Un gran numero di procedure chirurgiche si esegue, oggi, con metodiche meno invasive rispetto al passato, e quindi spesso, invece dell'anestesia generale<sup>1, 2, 3</sup>, vengono utilizzate tecniche di sedazione associate ad anestesie locali o loco-regionali.

La sedazione, fino a pochi anni fa, è stata effettuata dal medico anestesista o somministrando boli subentranti di sedativi, cioè "titrando" i farmaci, fino ad ottenere il livello di obnubilamento del sensorio ritenuto adeguato alla situazione, oppure somministrando infusioni continue degli stessi basandosi su dosaggi proporzionati al peso del paziente (mg/Kg/h).

In caso di procedure chirurgiche particolarmente cruente, con dolore difficile da controllare completamente con l'anestesia locale o loco-regionale, ai sedativi si è aggiunto un oppiaceo, con lo scopo di ottenere un paziente calmo e tranquillo, o un sonno facilmente risvegliabile a comando, che permette, comunque, al paziente, il mantenimento del controllo autonomo delle vie aeree e del respiro<sup>4</sup>.

Tale situazione di sedazione ottimale, con conservazione dei riflessi e del respiro spontaneo, non è facile da raggiungere, e neppure da mantenere, soprattutto se si usano farmaci sedativi che, come il Midazolam, hanno una finestra terapeutica molto stretta ed un tempo di effetto picco (time to peak effect) ritardato<sup>5, 6</sup>.

Non è infrequente, infatti, ottenere con queste metodiche un sovradosaggio indesiderato, nel tentativo di accelerare il raggiungimento del livello di sedazione desiderato, con conseguente presentazione di apnea, pericolosa in assenza di adeguato monitoraggio dei parametri vitali.

Il Propofol è usato molto frequentemente, a dosaggi sub-ipnotici, per la sedazione cosciente, in combinazione con l'anestesia locale o loco-regionale, per le sue proprietà farmacocinetiche favorevoli, che lo rendono facilmente titrabile ed adattabile alle esigenze individuali.

Ha un rapido onset ed una breve durata di azione, e determina quindi rapide risposte alle modificazioni della velocità di infusione, con scarsi effetti collaterali<sup>7</sup>.

L'uso di infusioni manuali di propofol, però, è legato a maggiore probabilità di effetti collaterali indesiderati, ed in primo luogo una eccessiva sedazione, con perdita del controllo autonomo del respiro, da parte del paziente<sup>8</sup>.

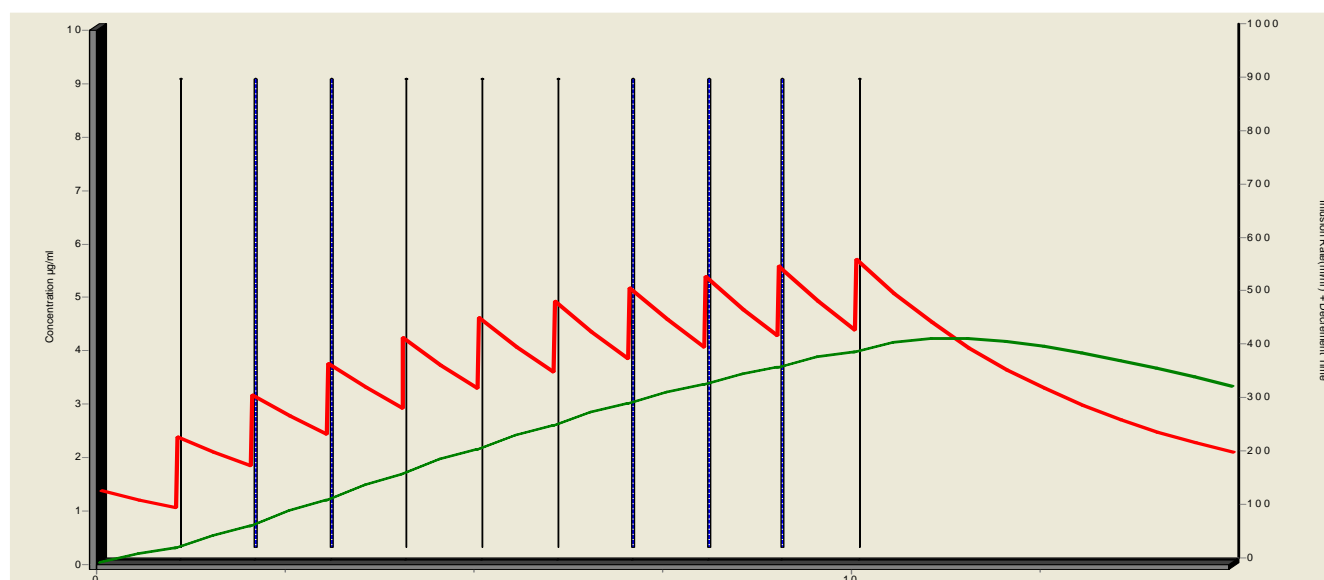


Fig. 1: Boli di propofol 0,3 mg/kg ogni minuto per 10 minuti: tra il 3° ed il 4° minuto si raggiunge una concentrazione di farmaco al sito effettore tra 1,2 e 1,6 mcg/ml (sedazione); proseguendo con i boli, al 10° minuto si raggiunge una concentrazione al sito effettore di 4 mcg/ml (ipnosi profonda). Grafico costruito con il programma di simulazione farmacocinetica Tivatrainer versione 7.5 di F. Engbers, N. Sutcliffe, G. Kenny.



Come si evince dalla fig. 1, l'infusione manuale di boli subentranti di 0,3 mg/Kg ogni minuto (linee verticali) determina una concentrazione ematica progressivamente ascendente (linea discontinua, a denti di sega), ed una concentrazione al sito effettore che già al 4° - 5° minuto è di 1,2 – 1,4 mcg/ml (linea continua), sufficiente quale dose “sedativa”; se si prosegue con la stessa modalità di infusione, però, a partire già dal 6° minuto si raggiunge una dose “ipnotica” (maggiore di 1,6 mcg/ml), ed al 10° minuto l'ipnosi raggiunta è profonda, e verosimilmente si assiste ad arresto del respiro spontaneo (4 mcg/ml al sito effettore).

L'infusione manuale di un bolo, seguita da una infusione continua, espone certamente ad un rischio minore di sovradosaggio, nel breve periodo, ma è comunque difficilmente gestibile per interventi di durata maggiore di 30-60 minuti, come si evince dalla figura n° 2, perché mantenendo la stessa velocità di infusione la concentrazione ematica e quella al sito effettore lentamente ma progressivamente vanno aumentando.

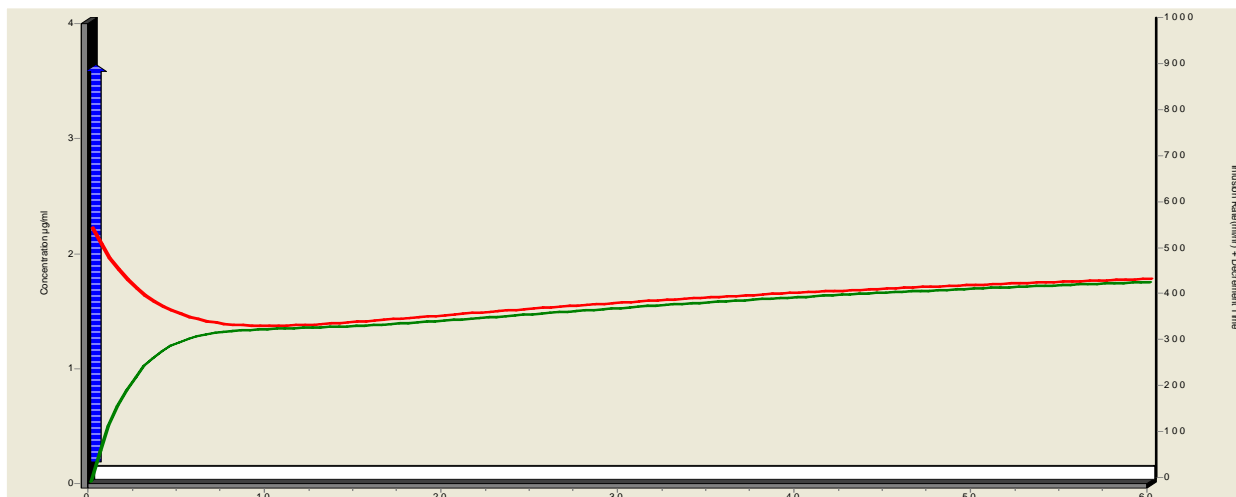


Fig. 2: Propofol, bolo di 0,5 mg/Kg seguito da infusione continua di 4 mcg/Kg/h.

Al sito effettore si ottengono le seguenti concentrazioni in mcg/ml: dopo 1 minuto 0,5; dopo 2 minuti 0,8; dopo 3 minuti 1; dopo 4 minuti 1,2; dopo 6 minuti e fino a 15 minuti 1,3 (sedazione); poi la concentrazione al sito effettore aumenta progressivamente e raggiunge 1,8 mcg/ml dopo 1 ora, continuando ad aumentare ulteriormente, seppure con progressione lenta. Grafico costruito con il programma di simulazione farmacocinetica Tivatrainer versione 7.5 di F. Engbers, N. Sutcliffe, G. Kenny.

Certamente la migliore modalità di somministrazione continua di ipnotici per sedazione, associata ad anestesia locale o loco-regionale, è la “TCI” (Target Controlled Infusion), infusione basata su di un target plasmatico o, ancor meglio, un target al sito effettore<sup>9, 10, 11</sup>.

Il sistema TCI è costruito su modelli farmacocinetici tricompartmentali, che consentono di richiedere ed ottenere facilmente una determinata concentrazione (nel plasma o, meglio, direttamente al sito effettore) e mantenerla poi nel tempo, senza pericolo di sovradosaggio, e con la possibilità di rapidi aggiustamenti della concentrazione, in funzione delle variabili esigenze del paziente, nei diversi momenti dell'atto chirurgico.

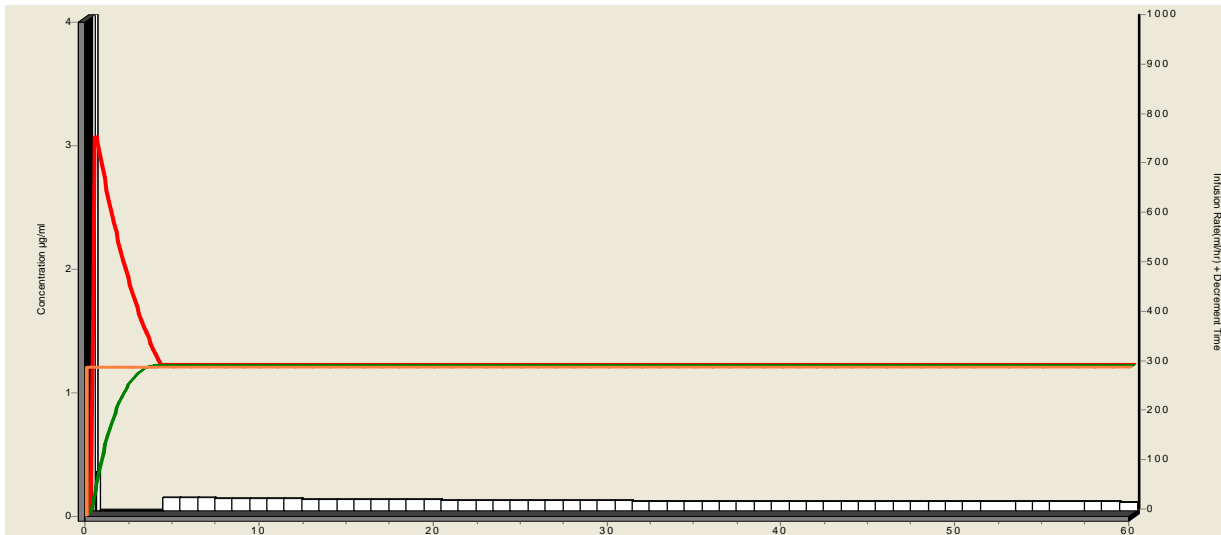


Fig. 3: TCI al sito effettore di Propofol con target di 1,2 mcg/ml: occorrono 3-4 minuti per raggiungere la concentrazione target di 1,2 mcg/ml al sito effettore, con una dose infusa di circa 0,8 mg/Kg; la concentrazione di 1,2 mcg/ml al sito effettore è mantenuta con una infusione continua decrescente di 3,5 – 3 mg/Kg/h. Grafico costruito con il programma di simulazione farmacocinetica Tivatrainer versione 7.5 di F. Engbers, N. Sutcliffe, G. Kenny.

Le variabili farmacocinetiche dei sedativi sono relativamente facili da controllare, con le metodiche T.C.I.. La notevole variabilità degli effetti farmacodinamici degli stessi farmaci, nei singoli individui, invece, determina un aumentato rischio di sovradosaggio relativo difficile da prevedere, con possibili conseguenti effetti collaterali.

Tali difficoltà hanno spinto numerosi Autori, fin dagli anni '90, a prendere in esame l'ipotesi di una sedazione controllata dal paziente: è il paziente stesso che si auto-somministra in boli endovenosi il sedativo, da solo od in associazione con un oppiaceo, fino al raggiungimento di un livello di sedazione da lui ritenuto soddisfacente<sup>12, 13, 14</sup>. I farmaci più usati negli studi pubblicati sono il Midazolam ed il Propofol: per quest'ultimo, le dosi-bolo proposte sono state di 3 mg o fino ad un massimo di 0,7 mg/Kg, negli adulti, auto-somministrate dal paziente premendo un bottone, con un tempo di "lock out" tra 0 e 3 minuti; per il Midazolam le dosi-bolo descritte variano da 0,1 a 1,5 mg, con tempo di "lock out" tra 0 ed 1 minuto.

La scelta della dose-bolo e del tempo di "lock out" è condizionata dall'esigenza di ottenere rapidamente l'effetto clinico desiderato (sedazione) e la necessità di evitare un sovradosaggio del farmaco e della sedazione.

Tra i due sedativi più usati, Midazolam e Propofol, quest'ultimo è certamente da preferire in quanto il suo tempo di "onset" è più rapido, e quindi più favorevole, di quello del Midazolam (il T1/2 Keo del Propofol è 2.6 minuti secondo Marsh<sup>15</sup>, 1.51 minuti secondo Schneider<sup>16, 17</sup>), e la sua clearance è più rapida, e ciò lo rende più maneggevole rispetto al Midazolam.

Kenny e coll. hanno descritto una modalità di infusione TCI modificata per permettere al paziente stesso di variare la concentrazione target richiesta di Propofol, semplicemente spingendo un bottone (PMA= patient maintained sedation)<sup>18, 19</sup>. La concentrazione target è incrementabile di 0,2 mcg/ml ad ogni pressione del bottone, con un tempo di "lock out" di 2 minuti, per permettere l'equilibrio tra la concentrazione plasmatica e quella al sito effettore. Nei primi 20 minuti, il sistema riduce di 0,2 mcg/ml il target se il paziente per 6 minuti non ha schiacciato il bottone; successivamente, il sistema riduce automaticamente il target di 0,2 mcg/ml ogni 12 minuti, in assenza di richieste da parte del paziente. Il target massimo raggiungibile è impostato a 3 mcg/ml, con un target iniziale impostato dal medico anestesista ad 1 mcg/ml.

Non è ancora chiaro se quest'ultima metodica, PMA, sia più vantaggiosa della somministrazione continua controllata dal medico anestesista, la quale, comunque, quando impiega il sistema TCI è certamente più sicura, più vantaggiosa e più gradita rispetto alle altre modalità di infusione di farmaci sedativi.

Bibliografia.

13. Mackenzie N, Grant IS. Propofol for intravenous sedation. *Anaesthesia* 1987; 42: 3-6

14. Smith I, White PF, Nathanson M, Gouldson R. Propofol: an update on its clinical uses. *Anesthesiology* 1994; 81: 1005-43
15. Stevens MH, White PF. Monitored anesthesia care. In Miller RE, ed. *Anesthesia* 4th edition. New York: Churchill Livingstone, 1994; 1465-1480
16. Philip BK. The use of remifentanyl in clinical anaesthesia. *Acta Anaesth Scand* 1996; 40: Suppl.109, 170-173
17. White PF, Negus JB. Sedative infusions during local and regional anesthesia: a comparison of midazolam and propofol. *J Clin Anesth* 1991; 3: 32-9
18. Holas A, Faulborn J. Propofol versus diazepam for sedation of patients undergoing ophthalmic surgery in regional anaesthesia. *Anaesthesist* 1993; 42: 766-772
19. Smith I, Monk TG, White PF et al. Propofol infusion during regional anesthesia: sedative, amnestic and anxiolytic properties. *Anesth Analg* 1994; 79: 313-9
20. Rosa G, Conti G, Orsi P et al. Effects of low-dose propofol on central respiratory drive, gas exchanges and respiratory pattern. *Acta Anaesth Scand* 1992; 36: 128-36
21. Casati A, Fanelli G, Casaletti E, Colnaghi E, Cedrati V et al. Clinical assessment of target-controlled infusion of propofol during monitored anesthesia care. *Can J of Anesthesia* 1999; 46: 235-39
22. Struys MR, Tom DS, Birgit D, et al. Comparison of plasma compartment versus two methods for effect compartment-controlled target-controlled infusion for propofol. *Anesthesiology* 2000;92:399-406.
23. Wakeling HG, Zieran JB, Howell S, et al. Targeting effect compartment or central compartment concentration for propofol, which predicted the loss of consciousness? *Anesthesiology* 1999;90:92-97.
24. Rudkin et al "Intra-operative patient controlled sedation" *Anaesthesia* 1992,47:376-81
25. Osbourne et al "Intra-operative patient controlled sedation and patient attitude to control" *Anaesthesia* 1994,49(4):287-92
26. Irwin et al "Patient maintained propofol sedation" *Anaesthesia* 1997,52(6)525-30
27. Marsh B, White M, Morton N, Kenny GN. Pharmacokinetic model driven infusion of propofol in children. *Br J Anaesth.* 1991 Jul;67(1):41-8.
28. Schnider TW, Minto CF, Shafer SL, Gambus PL, Andresen C, Goodale DB, Youngs EJ. The influence of age on propofol pharmacodynamics. *Anesthesiology.* 1999 Jun;90(6):1502-16.
29. Schnider TW, Minto CF, Gambus PL, Andresen C, Goodale DB, Shafer SL, Youngs EJ. The influence of method of administration and covariates on the pharmacokinetics of propofol in adult volunteers. *Anesthesiology.* 1998 May;88(5):1170-82.
30. Campbell L, Imrie G, Doherty P, Porteous C, Millar K, Kenny GN, Fletcher G. Patient maintained sedation for colonoscopy using a target controlled infusion of propofol. *Anaesthesia.* 2004 Feb;59(2):127-32.
31. Absalom AR, Kenny GN. Closed-loop control of propofol anaesthesia using bispectral index: performance assessment in patients receiving computer-controlled propofol and manually controlled remifentanyl infusions for minor surgery. *Br J Anaesth.* 2003 Jun;90(6):737-41.

## **Il monitoraggio**

**I.P. G. Bucco; I.P. A. Summa; Dr. P.P. Martorano; Dr. C. Esposito**

Il monitoraggio della profondità della sedazione permettendo di titolare in modo appropriato alle esigenze del paziente le dosi dei farmaci somministrati.

Ciò consente, quindi, di evitare sia un piano di anestesia troppo superficiale, con rischio di "awareness", sia inutili sovradosaggi.

In passato, nella pratica clinica, venivano utilizzati i seguenti parametri per valutare l'adeguatezza della profondità del piano anestetico raggiunto:

- Parametri emodinamici
- Sudorazione

- Lacrimazione
- Salivazione
- Diametro pupillare

Tali riferimenti clinici non possono assolutamente essere considerati una modalità di “monitorizzazione del piano anestetico del paziente, perché quando si manifestano ci avvertono di un evento già successo, e cioè l’avvenuta superficializzazione eccessiva del piano anestetico (nella maggior parte dei casi: parametri emodinamici – pressione arteriosa e frequenza cardiaca - in aumento, sudorazione, lacrimazione, salivazione, midriasi) oppure una eccessiva profondità (più raramente, crollo dei parametri emodinamici).

Le perturbazioni del Sistema Nervoso Autonomo, inoltre, sono scarsamente attendibili perché influenzate dallo stato cardiovascolare del paziente e dall’uso di farmaci che ne attenuano le risposte.

Gli effetti emodinamici degli anestetici possono limitare la quantità di farmaci somministrabili, poiché possono comparire effetti collaterali cardiovascolari già a dosi terapeutiche, di ipnosi.

#### STRUMENTI OGGETTIVI DI VALUTAZIONE DELLO STATO IPNOTICO

**SCALA DI RAMSEY:** quantifica il livello di sedazione farmacologia del paziente, da 1 (paziente sveglio) a 5 (paziente sedato); è utilizzabile anche in terapia intensiva, oltre che per la sedazione diagnostica o chirurgica.

**VAS:** Scala di valutazione tramite analogo visivo

**Metodi EEG grafici:** Basati sul principio che l’anestesia generale blocca la coscienza, deprimendo il SNC e l’attività corticale. L’EEG rappresenta l’attività corticale che nasce dalla somma dell’attività postsinaptica eccitatoria ed inibitoria, sotto il controllo dei nuclei talamici sottocorticali. Ciò si esprime con riduzione delle onde  $\alpha$  e  $\beta$  e comparsa delle onde  $\delta$  e  $\theta$  fino alla Burst suppression. L’introduzione del computer in campo medico ha consentito di convertire il segnale analogico in un segnale digitale e quindi di manipolare matematicamente i dati.

Si tratta di metodi però tecnicamente difficili e richiedenti filtri ed amplificatori per specifiche onde. **OAA/S scale (Observer's Assessment of Alertness and Sedation)**, nata per quantificare gli effetti delle benzodiazepine sul SNC, è basata sulla valutazione di risposta, espressione verbale, espressione facciale, occhi. È un sistema di valutazione a punteggio, considerata strumento sensibile alla riduzione delle funzioni cognitive e psicomotorie prodotte dai farmaci ad azione sedativa ed ipnotica.

<b>OBSERVER'S ASSESSMENT OF ALERTNESS/SEDATION (OAA/S)</b>				
<b>Assessment Categories</b>				
<u>Responsiveness</u>	<u>Speech</u>	<u>Facial Expression</u>	<u>Eyes</u>	<u>Composite Score</u>
Responds readily to name spoken in normal tone	normal	normal	clear; no ptosis	5 (alert)
Lethargic response to name spoken in normal tone	mild slowing or thickening	mild relaxation	glazed or mild ptosis (less than half the eye)	4
Responds only after name is called loudly and/or repeatedly	slurring or prominent slowing	marked relaxation (slack jaw)	glazed and marked ptosis (half the eye or more)	3
Responds only after mild prodding or shaking	few recognizable words	—	—	2
Does not respond to mild prodding or shaking	—	—	—	1 (deep sleep)

#### ALTRE METODICHE

- misurazione della forza di contrazione della muscolatura liscia del basso esofago: perché influenzata dai miorilassanti (metodo poco utile)

- Elettromiografia facciale: sulla muscolatura frontale innervata dal facciale

Vista la scarsa affidabilità dei segni clinici nel prevenire l'awareness, si è resa necessaria l'introduzione, nella pratica clinica, di un monitor capace di valutare gli effetti che i farmaci anestetici hanno sul loro sito d'azione, cioè l'attività cerebrale.

La perdita delle funzioni cognitive prevede:

- coscienza vigile con conservazione di memoria esplicita
- coscienza vigile senza conservazione di memoria esplicita
- percezione inconscia con memoria implicita conservata
- nessuna percezione

La vigilanza va distinta dalla:

- percezione del dolore
- dai movimenti del paziente
- dal ricordo di conversazioni in sala operatoria
- da uno stato di disagio nel postoperatorio
- da sogni avvenuti in narcosi

eventi questi, che non sono necessariamente influenzati dall'approfondimento del piano di anestesia.

La MEMORIA degli eventi intraoperatori va distinta in:

- **ESPLICITA**: Riguardante la sfera del conscio. Si tratta cioè di informazioni consciamente richiamate

- **IMPLICITA**: Riguardante la sfera del subconscio. Si tratta di informazioni che non possono essere richiamate (es. sogni)

La memoria esplicita può essere valutata con semplici domande al risveglio:

- 1) Qual è l'ultima cosa che ricorda prima di addormentarsi?
- 2) Qual è la prima cosa che ricorda dopo il risveglio?
- 3) Ricorda qualcosa tra questi due periodi?

4) Ha sognato?

La memoria implicita con test eseguiti nei giorni e nelle settimane successive .

Le conseguenze postoperatorie più frequentemente riportate sono:

- 1) Disturbi del sonno (sogni o incubi)
- 2) Flashback
- 3) Ansia

Che rientrano in quella che viene definita “sindrome postraumatica da stress”

Solo lo 0.2-0.4% dei pazienti operati ha memoria esplicita degli eventi intraoperatori.

Molto più alta è l'incidenza di risvegli intraoperatori soprattutto in pazienti ostetriche o nei politraumi a causa della tendenza a limitare l'uso degli anestetici in questo tipo di paziente.

#### OBIETTIVI DI INTRODUZIONE DI NEUROMONITOR

- Quantificare la risposta cerebrale per distinguerla dalle risposte somatiche, emodinamiche, autonome
- Prevenire awareness
- Ridurre il dispendio di anestetici
- Migliorare la gestione anestesiológica

#### BIS (Bispectral Index dal 1996)

Recente metodo di analisi dell'EEG :l'analisi bispettrale.

Si basa sul principio che le modificazioni del tracciato eegrafico, possano essere messe in relazione con lo stato di coscienza del paziente e si modificano linearmente con esso.

Dunque,descrive in modo semplice le alterazioni EEG corrispondenti a diversi gradi di sedazione.

#### IL SONNO influenza il PATTERN EEGrafico

Cioè quantifica le relazioni tra le componenti sinusoidali dell'EEG.

Differisce dall'analisi convenzionale di Fourier che dà informazioni su fase potenza e frequenza del segnale EEG.

E' costituito da 3 fasi:

- Raccolta del segnale EEGrafico
- Raccolta dati tramite elettrodi posti in regione frontale (2) e zigomatica (1) del segnale EEGrafico
- Analisi delle alterazioni EEGgrafiche e calcolo del BIS
- modificazione dell'indice

Sui dati EEGrafici, si calcola la Spectral Edge Frequency (SEF) e su questa, la sincronizzazione tra alte e basse frequenze (da qui il nome di bispectral). Il tracciato viene analizzato elaborato e confrontato con una banca dati.

Il valore ottenuto “Bispectral Index”, fornito in tempo reale, è numerico da 100 (pz. Sveglia) a 0 (silenzio elettrico completo)

I valori si riducono incrementando la dose di anestetico somministrata ed aumentano riducendola.

< 70: bassa probabilità di risveglio

< 60: stato di incoscienza.

Miglioramento si può avere con l'utilizzo di sistemi chiusi di somministrazione di farmaci: Closed loop anesthesia in cui il dosaggio è scelto dal computer e si basa sui valori del BIS registrato

Il BIS si correla bene con il livello di sedazione in quanto una diminuzione del valore BIS si associa ad una ridotta incidenza di ricordo di eventi intraoperatori.

I suoi limiti sono legati al tempo di elaborazione del dato EEGgrafico (15-20 sec) e alla necessità di confrontare l'eeg letto con la banca dati presente nel software.

Altro limite è l'alta variabilità individuale.

#### POTENZIALE EVOCATO

Esame elettrofisiologico che consiste nello studio dell'integrità funzionale di un nervo e delle strutture anatomiche che quel nervo attraversa.

#### I PE ACUSTICI

Si distinguono in:

COCLEARI (elettrococleogramma)

DEL TRONCO ENCEFALICO.

I cocleari riflettono l'attività elettrica delle cellule cigliate e della porzione del nervo acustico contenuta all'interno della coclea. Sono indipendenti dallo stato di vigilanza e refrattari all'azione dei farmaci.

Comprendono:

- I potenziali microfonicococleari
- Il potenziale di Sommazione- SP (picco iniziale generato nella coclea)
- Il potenziale composto del nervo acustico-AP- generato entro il nervo acustico

I secondi permettono lo studio del Tronco Encefalico, struttura di vitale importanza difficilmente studiabile dal punto di vista funzionale, se non con i BAER (Brainstem Auditory Evoked Potential). Si stimola il nervo acustico, che attraversa, appunto, il tronco encefalico.

Lo studio avviene stimolando l'orecchio con una cuffia che emette una serie di click continui indotti da un trasduttore acustico solitamente somministrati ad una frequenza tra 10 e 70 c/sec e registrando, a livello corticale, le onde prodotte dallo stimolo al passaggio nelle varie strutture. Ne risulta una serie di onde sonore della durata di parecchi msec. Le vibrazioni timpaniche, in risposta al suono che è condotto attraverso le ossa dell'orecchio medio e trasformati in segnali elettrici dalle cellule della coclea.

Per le valutazioni neurologiche si usano frequenze di 11 c/sec per quelle della funzione uditiva si usano tra 20 e 40 c/sec. Con le frequenze rapide la registrazione della risposta sarà più rapida.

L'intensità dello stimolo è di solito 70 decibel al di sopra della soglia acustica.

Questi segnali sono trasmessi dal nervo acustico tramite il tronco encefalico, cervelletto, talamo, corteccia uditiva primaria e secondaria ed aree associate.

I Potenziali evocati sono generati da un treno di stimolazioni acustiche in seguito alle quali compare una serie di onde.

Essi riflettono il bilancio tra gli effetti attivanti della stimolazione chirurgica e gli effetti depressogeni degli anestetici; cioè riproducono le variazioni del livello di coscienza del paziente rilevando le reazioni cerebrali agli stimoli sonori.

Si può, dunque, affermare che sono la registrazione dell'attività elettrica cerebrale in risposta alla stimolazione uditiva poiché riflettono l'attività elettrica che passa attraverso il percorso del nervo acustico.

Si sceglie il Potenziale Uditivo perché l'udito è l'ultimo senso di cui viene persa la percezione e il primo che si riacquista al risveglio.

Il monitoraggio degli AEP presenta una velocità di risposta più rapida e una migliore capacità discriminante del passaggio sonno /veglia rispetto al BIS.

I valori di veglia per AEP sono minori del BIS e mostrano più variazioni individuali.

La differenza fondamentale tra i due monitoraggi consiste nel fatto che mentre il BIS esegue un semplice confronto tra EEG elaborati matematicamente, gli AEP misurano un dato fisiologico oggettivo: la latenza di risposta cerebrale ad uno stimolo uditivo. Tale funzione risente direttamente ed in maniera prevedibile della somministrazione degli anestetici.

Si suddividono in 3 sottotipi:

- BAEP
- MLAEP
- LLAEP

BAEP: Potenziali evocati acustici CEREBRALI etichettati con numeri romani e compongono i primi 10 ms. Sono generati da siti presenti nel tronco encefalico.

I principali da I a V sono quelli di maggior interesse clinico. I seguenti VI- VIII sono molto variabili e non usati clinicamente.

Le deflessioni immediatamente seguenti ciascun picco sono denominati con lo stesso numero romano seguito dal segno -

Sono insensibili agli anestetici generali.

MLAEP: 10- 80 ms dopo presentazione dello stimolo e sembrano generati dai primari.

Forniscono informazioni circa il processamento cerebrale dello stimolo uditivo perché riflettono l'attività a livello del lobo temporale/corteccia primaria: siti coinvolti nell'elaborazione del suono e in un complesso meccanismo di processamento della memoria implicita (non dichiarativa)

Mostrano cambiamenti graduali con concentrazioni anestetiche crescenti e tali modifiche sono simili per anestetici endovenosi ed inalatori. Sono tuttavia i meno variabili tra individuo e individuo e nello stesso individuo.

Sono sensibili agli stimoli dolorosi ( IOT- incisione chirurgica) e ciò si esprime con incremento di ampiezza e accorciamento di latenza.

Comunque, la relazione tra onde Pa ( P= positiva) ed Nb ( N= negativa) e Oppioidi è controversa anche perché non ci sono conoscenze di recettori di oppioidi nel percorso del nervo acustico

LLAEP: dopo più di 80ms riflettono la corteccia frontale.

Sono molto sensibili, fino a scomparire, a concentrazioni sedative degli anestetici generali.

La traccia è costituita da PICCHI e DEFLESSIONI che rappresentano fluttuazioni del potenziale elettrico durante anestesia

LATENZA (della risposta cerebrale ad uno stimolo uditivo ): Tempo che intercorre tra stimolo e risposta cerebrale. E' compreso tra 10 e 80 ms e corrisponde all'arrivo dello stimolo alla corteccia primaria.

Si allunga dopo somministrazione di anestetici sia alogenati sia endovenosi. (a differenza del BIS)

I cambi di latenza delle onde Pa e Nb sono correlati alla transizione dallo stato di veglia allo stato di incoscienza.

AMPIEZZA: Altezza Picco picco.

Quindi, sotto anestesia, l'ampiezza dei picchi diminuisce e le latenze hanno durata maggiore.

Molti studi hanno mostrato un'incremento di latenza e un decremento di ampiezza degli AEP in corrispondenza dell'aumento di concentrazione degli anestetici in maniera dose-dipendente:

Tuttavia, è possibile che INTERFERENZE ELETTRICHE possano invalidarne la lettura:

- Elettrobisturi
- Attività dei muscoli frontali
- Artefatti muscolari
- Diatermia
- Interferenze esterne della sala operatoria

MONITOR A line ALARIS

E' il primo commercialmente disponibile. Prototipo risale al 1992 (Odsense University Hospital) Registra quasi in tempo reale i passaggi dallo stato di veglia allo stato di sonno e da questo al recupero.

L'estrazione dell'AEP si ottiene da medie ripetitive di EEG. Sono onde a bassa ampiezza che si formano dall'EEG come risposta ad uno stimolo sonoro e che modificano la loro forma con l'aumentare della dose dell'agente anestetico volatile o intravenoso.

Poiché il Pot. Uditivo è un segnale elettrico debole, richiede un avanzato sistema di elaborazione del segnale.

Tradizionalmente il metodo usato era il MTA ( Moving Time Average)

che richiedeva 1000 ripetizioni dello stimolo prima che il segnale potesse essere processato per dare una forma d'onda significativa e richiedeva diversi minuti per essere completato.

L'AEP index è la somma della radice quadrata della differenza tra 2 successivi punti della curva degli MLAEP producendo un numero che esprime la morfologia della curva degli MLAEP.

Nel paz. sveglia si mantiene intorno a 80-90 mentre nel corso dell'anestesia viene mantenuto intorno a 35-40. Per essere estratto necessita di almeno 256 tracciati con un tempo minimo di 36 sec.

A line utilizza invece un Algoritmo matematico (MODELLO AUTOREGRESSIVO- ARX) che estrae i dati ogni 2/6 sec con soli 16 tracciati ,cioè ripetizioni dello stimolo "click", grazie a sistemi di filtraggio molto avanzati, per cui rileva il potenziale uditivo evocato dopo poche stimolazioni e in soli 6 sec. Valuta qualitativamente il segnale acquisito e la reazione di eventuali artefatti.

E' quindi possibile estrarre un INDICE di Potenziale Evocato (A-line ARX Index- AAI) che è una scala numerica da 0 a 100 inversamente proporzionale alla latenza e direttamente proporzionale alla profondità dell'ipnosi: Riflette lo STATO IPNOTICO e rappresenta i cambiamenti di MLAEP in corso di anestesia.



Dunque, la modifica morfologica dell'AEP è mappata in quest'indice che si RIDUCE con l'aumentare del piano anestetico.

100- 80	paziente sveglio
80- 40	sedato
40- 30	sedazione profonda
<30	piano anestetico.

E' composto da vari picchi identificati, appunto, nella gamma di 20-80 ms (MLAEP)

L'AEP da sveglio mostra un'ampiezza più alta nel picco con latenza entro 20-80 ms .

Nel paziente addormentato l'ampiezza è ridotta e la latenza aumentata.

C'è una minima sovrapposizione tra i valori dell'indice misurati durante lo stato di veglia e di sonno che distinguono in modo chiaro tra coscienza ed incoscienza.

L'indice è espresso sia come digitale che come trend.

Dipendendo da strutture sottocorticali (midollo) ne riflette l'attività per cui è un indice predittivo di risposta motoria , anche se come il BIS non è in grado di predire l'eventuale risposta del paziente allo stimolo doloroso.

AAI >70 : perdita del tono muscolare

35-70: perdita dei riflessi

<35: stato anestetico profondo

Le interferenze esterne, come l'elettrobisturi sono minime e vi è la possibilità di un rapido recupero dell'indice.

Tuttavia, va considerata una certa variabilità individuale da:

- alta impedenza degli elettrodi
- contaminazione con rumore elettrico
- attività elettrica del temporale o muscoli postauricolari (risolvibile con monitor Alaris AEP con contatore per EMG).

Il suo utilizzo è semplice: sono richiesti solo 1-2 min per posizionare gli elettrodi (monouso) e la cuffia, per preparare il device, per settare.

Non richiede calibrazione.

La cuffia riutilizzabile, rilascia la stimolazione attiva.

Gli elettrodi misurano il potenziale evocato

3 elettrodi: in mezzo alla fronte (bianco)

a sinistra(verde)

sulla mastoide di sx (nero).

Possiamo, dunque, concludere che: la validità delle tecniche per determinare lo stato anestetico modificherà la pratica estendendo il suo utilizzo in futuro.

Come la Saturimetria e la EtCO2 sono tecniche di monitoraggio gold standard per l'ossigenazione e la ventilazione, l'indice EEG, come l'ARX A line (AAI) diventerà il gold standard nella profondità dell'anestesia .

Tutto ciò allo scopo di migliorare i tempi di recupero del paziente e ridurre i tempi di degenza in ospedale consentendo una riduzione dei costi ospedalieri.

#### BIBLIOGRAFIA

1)“Awareness during general anaesthesia: a review of 81 cases from the Anaesthetic Incident Monitoring Study” J. Bergman, M.T. Kluger *Anaesthesia* 2002, 57

2)„Victims of awareness“ Lennmarken C., Bildfors K. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46

3)“ Techniques for measuring the depth of anaesthesia” Kenny G 9th ESA Annal Meeting Apr. 2001

4)“Auditory evoked potential index : a quantitative measure of changes in auditory evoked potentials during general anaesthesia “ Mantzaridis H. *Anaesthesia* 1997 Vol.52

5)“Tiva: i principi e la pratica clinica” De Vivo, Mastronardi, Madeia 1997