PIANO DELLE ATTIVITA’ E PROGETTO DI RICERCA

**Stato dell’arte**

La stabilità emodinamica perioperatoria è importante per ottimizzare l'apporto di ossigeno e la perfusione tissutale (Navarro et al. 2015).

Per trattare l’ipotensione in animali in anestesia il primo trattamento consiste nella rianimazione fluida endovenosa (EV), la quale aumenta il precarico cardiaco e la gittata cardiaca (CO) (Muir et al. 2011; Davis et al. 2013). Tuttavia, se somministrata in eccesso, la fluidoterapia può determinare lo sviluppo di una congestione polmonare (Aarnes et al. 2009; Muir et al. 2011); pertanto è importante valutare a priori se la somministrazione di fluidi aumenterà il CO (Endo et al. 2017).

A tale scopo, nell’uomo e nel cane, vengono valutati dei parametri emodinamici dinamici dipendenti dal precarico (Cannenson et al. 2008; Zimmermann et al. 2010). Questi indici sono la variazione della pressione del polso (PPV) e la variazione del volume sistolico (SPV) ottenute in modo semi-invasivo dalla pressione arteriosa in pazienti in ventilazione meccanica (Endo et al. 2017), e l'indice di variabilità della pletismografia (PVI), una variabile dipendente dal precarico non invasiva calcolato sulla base dell’onda pletismografica della pulsossimetria (Cannesson et al. 2008; Keller et al. 2008; Chandler et al. 2012; Endo et al. 2017).

Tuttavia, questi indici mancano di specificità per quanto riguarda la perfusione tissutale. A questo scopo è possibile valutare l’indice di perfusione (PI), dato dal rapporto tra il flusso sanguigno pulsatile e il flusso sanguigno statico non pulsatile nel tessuto periferico di un paziente, valutato mediante pulsossimetro (Buono et al. 2020). La microcircolazione periferica e la perfusione vasale possono invece essere visualizzate direttamente applicando un videomicroscopio sidestream (SDF) su cute o mucose, come già dimostrato nel puledro (Mansour et al. 2021).

Il monitoraggio di questi indici dinamici e di perfusione è largamente descritto nell’uomo, sono invece carenti gli studi relativi alla loro applicazione nel cane, nel cavallo adulto, nel gatto e nel puledro, nonostante la predisposizione di questi ultimi due pazienti, al sovraccarico volumetrico (Robertson et al. 2018, Driessen 2019).

**Descrizione del progetto**

Obiettivo dello studio sarà quello di confrontare le variabili emodinamiche dinamiche SPV, PPV e PVI e valutarne la correlazione con il CO nel cane, gatto, cavallo adulto e nel puledro sottoposti ad anestesia generale. Ulteriore obiettivo sarà quello di valutare se vi è correlazione tra la risposta alla fluidoterapia e il miglioramento della perfusione tissutale valutata mediante PI e SDF.

Lo studio verrà concepito come studio clinico prospettico e sarà condotto sui pazienti veterinari di proprietà sottoposti a procedure chirurgiche per le quali è richiesta un’anestesia generale. Saranno inclusi soltanto quegli animali nei quali la chirurgia verrà eseguita con il paziente in decubito dorsale e in cui sarà possibile applicare una ventilazione meccanica. Saranno esclusi i pazienti sottoposti a chirurgia toracica. Per l’esecuzione del progetto verrà chiesta autorizzazione al Comitato per il benessere animale dell’Ateneo.

**Risultati attesi**

Ci si aspetta che tutte le variabili emodinamiche prese in esame consentano di identificare i pazienti nei quali il bolo di fluidi può determinare un aumento del precarico (fluidoresponsivi) rispetto a quelli in cui il bolo di fluidi non apporterebbe beneficio, o addirittura potrebbe peggiorare le condizioni cliniche (non-fluidoresponsivi). Nello specifico verranno identificati i valori soglia che consentiranno di identificare il paziente come fluidoresponsivo o non- fluidoresponsivo.

**Articolazione del progetto e tempi di realizzazione**

I casi saranno raccolti nell’arco di 1 anno. Ciascun assegnista si occuperà della raccolta dei dati per una specifica specie e seguirà le anestesie dei pazienti sia per procedure programmate che per procedure d’emergenza. Ciascun assegnista svolgerà a tal fine attività assistenziale presso l’Ospedale Veterinario del Dipartimento di Scienze Mediche Veterinarie all’interno della Turnazione del Servizio di Anestesia e Rianimazione per un massimo di 860 ore. Per svolgere questo tipo di attività è necessario che l’interessato si doti di adeguata copertura assicurativa, in particolare è inoltre opportuno che l’interessato verifichi a propria cura anche le coperture assicurative per

colpa grave e operanti per attività esercitate nel settore pubblico.

Dopo aver ottenuto il consenso informato all’anestesia ciascun paziente verrà sottoposto ad anestesia generale per lo svolgimento della procedura chirurgica. Dopo l’induzione dell’anestesia gli animali verranno posizionati in decubito dorsale, verrà impostata una ventilazione meccanica a controllo volumetrico con un volume corrente di 10-12 ml kg-1 e la frequenza respiratoria verrà regolata per mantenere la frazione espirata di CO2 (FEʹCO2) a 35-45 mmHg.

Verrà quindi inserito un catetere nell’arteria femorale o nell’arteria metatarsale per il monitoraggio della pressione arteriosa invasiva, per il calcolo di SPV e di PPV (Omeda S5) e per la valutazione del CO (Masimo LiDCO™). Un monitor multiparametrico verrà utilizzato per monitorare l'elettrocardiografia, la saturazione dell'emoglobina (SpO2) e la temperatura esofagea.

L’indice di perfusione PI e il PVI verranno valutati utilizzando una sonda per pulsossimetro (Pulse CO-Oximeter® Radical-7®) posizionata sulla lingua del paziente. La valutazione della perfusione periferica mediante videomicroscopia SDF verrà effettuata posizionando la videocamera sulla mucosa orale del paziente.

Le variabili emodinamiche verranno registrate ogni cinque minuti per tutta la durata della anestesia e a partire dall’inizio della ventilazione meccanica.

Dopo la stabilizzazione del paziente la risposta alla fluidoterapia verrà valutata sulla base delle variazioni di SPV, PPV e PVI prima e dopo la somministrazione EV di un bolo di Ringer lattato 3 ml kg-1; LRS) in un minuto. Contestualmente verranno valutate eventuali variazioni del PI e dei risultati del SDF.

**CRITERI PREPOSTI PER LA VERIFICA DEI RISULTATI**

La capacità delle variabili emodinamiche di prevedere la risposta ai fluidi verrà valutata mediante l'analisi statistica della curva ROC. Le aree sotto le curve ROC (AUC) verranno calcolate e confrontate. Un valore di p <0,05 sarà considerato statisticamente significativo.

**Bibliografia**

Aarnes T K et al. "Effetto della somministrazione endovenosa di soluzione di Ringer lattato o

hetastarch per il trattamento dell'ipotensione indotta da isoflurano nei cani". *Rivista americana*

*di ricerca veterinaria* 70.11 (2009): 1345-1353.

Araos J et al. “Dynamic prediction of fluid responsiveness during positive pressure ventilation: a

review of the physiology underlying heart-lung interactions and a critical

interpretation.” *Veterinary anaesthesia and analgesia* 47.1 (2020): 3-14.

Buono R D et al. “The perfusion index could early predict a nerve block success: A preliminary

report.” *Saudi journal of anaesthesia*  14.4 (2020): 442-445.

Cannesson M et al. "Pleth variability index to monitor the respiratory variations in the pulse

oximeter plethysmographic waveform amplitude and predict fluid responsiveness in the

operating theatre." *British journal of anaesthesia* 101.2 (2008): 200-206.

Chandler J R et al. "Variazione del pletismografo del pulsossimetro e sua relazione con la forma

d'onda arteriosa nei bambini ventilati meccanicamente". *Rivista di monitoraggio clinico e*

*informatica* 26 (2012): 145-151.

Driessen B “Anaesthesia and analgesia for foals” in *equine surgery* 5th edition Auer J A K & P Saint

Luise Missouri SWE (2019) 313-332

Endo Y et al. “Plethysmography variability index for prediction of fluid responsiveness during

graded haemorrhage and transfusion in sevoflurane-anaesthetized mechanically ventilated

dogs.” *Veterinary anaesthesia and analgesia*  44.6 (2017): 1303-1312.

Fantoni D T et al. “Pulse pressure variation as a guide for volume expansion in dogs undergoing

orthopedic surgery.” *Veterinary anaesthesia and analgesia* 44,4 (2017): 710-718.

Keller G et al. "Capacità dell'indice di variabilità pletismografica per rilevare i cambiamenti

emodinamici indotti dal sollevamento passivo della gamba nei volontari che respirano

spontaneamente". *Assistenza critica* 12.2 (2008): 1-7.

Mansour C et al. “Evaluation of the sublingual microcirculation with sidestream dark field video

microscopy in horses anesthetized for an elective procedure or intestinal surgery.” *American*

*journal of veterinary research*  82.7 (2021): 574-581.

Michard F "Changes in arterial pressure during mechanical ventilation." *The Journal of the*

*American Society of Anesthesiologists* 103.2 (2005): 419-428.

Muir W W et al. "Effetti della somministrazione endovenosa della soluzione di Ringer lattato su

misurazioni ematologiche, biochimiche sieriche, reologiche, emodinamiche e renali in cani sani

anestetizzati con isoflurano". *Giornale dell'American Veterinary Medical Association* 239.

(2011): 630-637.

Navarro L H C et al. "Perioperative fluid therapy: a statement from the international Fluid

Optimization Group." *Perioperative medicine* 4 (2015): 1-20

Robertson S A et al. “AAFP Feline Anesthesia Guidelines.” *Journal of feline medicine and*

*surgery*  20.7 (2018): 602-634.

Zimmermann M et al. "Accuracy of stroke volume variation compared with pleth variability index

to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients undergoing major

surgery." *European Journal of Anaesthesiology*  27.6 (2010): 555-561.