

Gestione anestesiológica ed emodinamica in chirurgia epatica laparoscopica

Raffaella Reineke, Roberta Meroni, Matteo Marzaroli, Luigi Beretta

U.O. Anestesia e Rianimazione, Ospedale San Raffaele, Milano

Introduzione

In chirurgia epatica ha assunto sempre più importanza, negli ultimi anni, lo sviluppo delle tecniche mini-invasive laparoscopiche, non solo per resezioni minori di segmenti anteriori, ma anche per resezioni maggiori o segmenti postero-laterali dove vi è evidenza scientifica di un miglioramento dell'*outcome* del paziente ⁽¹⁻³⁾.

I vantaggi relativi a un approccio chirurgico laparoscopico in questa chirurgia sono noti e sono stati ben evidenziati in occasione della *Consensus Conference di Southampton* del 2017 ⁽⁴⁾, confermando una riduzione delle perdite ematiche intraoperatorie, della degenza post-operatoria e delle complicanze, suggerendo un vantaggio anche in termini economici. Se i vantaggi della laparoscopia sono indiscutibili, bisogna altresì ricordare che, soprattutto per quanto riguarda le resezioni maggiori o di segmenti postero-laterali, si tratta di una chirurgia che deve essere effettuata da chirurghi esperti con una *learning curve* non trascurabile ^(5,6).

Dal punto di vista anestesiológico, questo approccio mini-invasivo implica da un lato una riduzione del dolore post-operatorio, dall'altro una maggiore attenzione intraoperatoria alla gestione emodinamica e ventilatoria del paziente correlate sia allo pneumoperitoneo, sia alle modificazioni e alle alterazioni emodinamiche in termini di ipovolemia, necessarie a ridurre il sanguinamento durante la fase resettiva ⁽⁷⁾.

Durante tutta la transezione epatica, e soprattutto nella fase di dissezione in

regione retro-epatica, sul piano cavale e nella preparazione dell'asse sovraepatico, è sicuramente importante mantenere una curarizzazione profonda con l'utilizzo del monitoraggio TOF/PTC (TOF=0; PTC<2). Questo permette non solo una riduzione delle pressioni di insufflazione dello pneumoperitoneo, ma soprattutto una riduzione delle pressioni polmonari trasmurali che potrebbero essere responsabili di una riduzione del ritorno venoso e del deflusso ematico dalle vene sovraepatiche, con congestione delle stesse.

Valutazione preoperatoria

La valutazione preoperatoria in sede ambulatoriale nella fase del *counselling* con chirurgo e *navigator nurse*, come da indicazioni ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*), prevede un'attenta anamnesi ed esame obiettivo del paziente. In questa sede vengono effettuati esami ematochimici, ECG e Rx torace, in caso in cui non sia già disponibile una TC torace. Nel caso di epatectomia maggiore, è importante valutare la volumetria epatica - eseguita dal radiologo - e la funzionalità epatica del fegato rimanente.

- **Apparato cardiovascolare**

Oltre all'esecuzione dell'ECG e alla valutazione funzionale del paziente (METs), utile un ecocardiogramma soprattutto nei pazienti cirrotici o nei pazienti da sottoporre a chirurgia resettiva maggiore. Nei pazienti con pregressi CABG, utile test da sforzo o prove di funzionalità cardio-polmonare⁽⁸⁾.

- **Funzionalità renale**

In caso di valori di creatinina sopra la norma, attenzione alla gestione dell'ipovolemia, visto il maggior rischio di insufficienza renale post-operatoria.

- **Funzionalità epatica**

Da valutare soprattutto nei casi di resezione epatica maggiore. In caso di cirrosi, importante considerarne il grado (vedi CHILD/MELD scores), con particolare attenzione alle possibili ripercussioni in termini emodinamici, metabolici e coagulativi.

- **Ottimizzazione preoperatoria** di una eventuale anemia secondo le raccomandazioni di un corretto *Patient Blood Management*⁽⁹⁾.

- **Gestione terapie mediche** con metformina, ACE-inibitori, antiaggreganti e/o anticoagulanti secondo le raccomandazioni SIAARTI e le linee guida

internazionali. Si raccomanda al paziente di indossare calze compressive per la profilassi TVP, prima di salire in sala operatoria.

Gestione anestesiológica

Prima dell'induzione dell'anestesia generale, esecuzione di spinale antalgica a livello lombare, somministrando morfina 0,2 mg. Tale posologia viene ridotta a 0,16 mg in caso di pazienti con età > 75 anni o con rallentamento cognitivo e motorio.

Induzione con propofol 2 mg/kg e fentanil 1-2 mcg/kg, attraverso una linea venosa periferica di grande calibro (16G). Curarizzazione con rocuronio 0,6 mg/kg, da incrementare a 1,2 mg/kg in caso di pazienti cirrotici con ascite per ottenere una intubazione a sequenza rapida.

Posizionamento di un catetere arterioso per il monitoraggio della PA cruenta
 Posizionamento di 1 o 2 ulteriori accessi venosi periferici di grosso calibro (14G o 16G). In caso di difficoltà al reperimento venoso in caso di pregressa chemioterapia con fragilità venosa, obesità o severa cardiomiopatia (ipertrofica, dilatativa, ipocinetica), posizionamento di catetere venoso centrale multilume ad alti flussi. In caso di piastrinopenia, si suggerisce l'utilizzo della guida ecografica.

Posizionamento catetere vescicale, sondino oro-gastrico, sonda esofagea per la rilevazione della temperatura o *Spot-on*, materassino ad aria calda e riscaldatore dei liquidi.

Monitoraggio

- ECG
- PA cruenta, collegata al trasduttore per il monitoraggio emodinamico avanzato di gittata sistolica (SV), gittata cardiaca (CO/CI), variazione della gittata sistolica (SVV), resistenze vascolari sistemiche (SVRI) e calcolo dell'ossigenazione tissutale (DO₂I) ⁽¹⁰⁾
- SpO₂
- Temperatura interna (esofagea o vescicale) o tramite *Spot-on*.
- Urinometro, con valutazione diuresi oraria
- TOF e PTC (TOF ogni 2-5 minuti; PTC <2 per avere la certezza di un bloc-

co neuromuscolare profondo)

- Emogasanalisi con valori di glicemia, elettroliti, ematocrito, emoglobina; se presente CVC, SvO₂ e calcolo VO₂ e ERO₂
- TEG/ROTEM se necessario ⁽¹¹⁾
- ECOTEE in caso di severe cardiomiopatie

Mantenimento

Il mantenimento dell'anestesia generale avviene con gas alogenato (sevoflurano - con MAC 0,6-1). Non si somministrano oppioidi durante tutta la fase intraoperatoria, in accordo con i principi ERAS (*opioid-sparing effect* della morfina intratecale)

Ventilazione meccanica in modalità pressometrica a volume garantito con *autoflow*. *Tidal Volume* di 6-8 ml/kg, ZEEP (zero PEEP, *Zero End Expiratory Pressure*) e FR secondo EtCO₂. Non è consigliabile l'utilizzo della PEEP durante la fase di transezione, per evitare un aumento delle pressioni trasmurali e una congestione a livello delle vene sovraepatiche, che condizionerebbero un possibile maggior sanguinamento.

Blocco neuromuscolare profondo con boli di rocuronio 0,1 mg/kg se TOF > 1, mantenendo PTC < 2. Al termine dell'intervento, *reversal* con sugammadex titolato su TOFr, a un dosaggio di 2-4 mg/kg, procedendo ad estubazione con TOFr > 0,9.

Meglio sempre utilizzare l'antagonista diretto del curaro, in quanto la funzionalità epatica del fegato rimanente sottoposto a clampaggi portalari non è prevedibile e perché la distribuzione dei fluidi corporei potrebbe determinare una redistribuzione del curaro, con potenziale rischio di curarizzazione residua dopo estubazione.

Riscaldamento con FAW e liquidi riscaldati per mantenere normotermia (T > 36°C)

Profilassi antibiotica con cefalosporine di I generazione (cefazolina) o, in caso di allergia ai beta-lattamici, con lincosamidi (clindamicina).

Profilassi del danno da ischemia-riperfusion con la somministrazione di steroidi subito dopo l'induzione di anestesia generale: metilprednisolone al dosaggio di 7 mg/kg ⁽¹²⁾.

Profilassi PONV con ondansetron al dosaggio di 4 o 8 mg, in base al peso del paziente, da somministrare almeno 40 minuti prima della fine dell'intervento.

Gestione emodinamica

Monitoraggio continuo emodinamico di parametri dinamici, come da linee guida ESA e raccomandazioni SIAARTI, per una corretta gestione dei liquidi (*Goal Directed Therapy*)^(13,14).

Durante la fase iniziale dell'intervento (mobilizzazione, preparazione ilo per *Pringle's manoeuvre*, ecografia intraoperatoria) e la fase di transezione epatica, mantenere un regime infusionale restrittivo alla velocità di 3-4 ml/kg/h, mantenendo come *target* emodinamici:

- SVV > 15%
- SV > 50 ml/beat ma con una riduzione di almeno 10% del valore basale
- CO > 3,5 l/min
- MAP > 65 mmHg
- SVRI nella norma
- Ottimizzazione del DO₂I, cercando di mantenere valori > 600 ml O₂/min/mq
- Diuresi 1 ml/kg/h

Il raggiungimento di uno stato di ipovolemia può avvenire, non soltanto riducendo l'apporto idrico ma anche, in casi selezionati, attraverso la somministrazione di diuretici o il conseguimento di una ipovolemia relativa utilizzando vasodilatatori (per esempio nitrati).

Nei pazienti cirrotici, con un quadro iperdinamico caratterizzato da vasodilatazione periferica tanto più spiccata quanto più avanzata la malattia, con una cardiomiopatia dilatativa, l'effetto miocardio-depressivo e vasodilatativo degli anestetici generali, così come il pneumoperitoneo e le manovre di Pringle sono tali da rendere necessario l'utilizzo di vasopressori quali la norepinephrina, al fine di ottenere un'adeguata perfusione d'organo e disponibilità di ossigeno⁽¹⁵⁾. I fluidi di scelta sono i cristalloidi bilanciati (Ringer acetato). In caso di eccessiva ipovolemia con SVV > 20% e MAP < 65 mmHg, si somministra bolo di 100 ml di cristalloidi in 5-10 min, ripetibile, al fine di ottimizzare i *target* emodinamici.

Normalizzazione della glicemia e degli elettroliti plasmatici.

Prevedere infusione di sodio-bicarbonato per evitare lo sviluppo di un'acidosi metabolica legata al danno di ischemia-riperfusion che si instaura in seguito ai clampaggi portali (manovra di Pringle).

Monitoraggio di lattati e, in presenza di un catetere venoso centrale, di SvO_2 con calcolo non solo del DO_2I , ma anche del VO_2I .

Monitoraggio delle perdite ematiche e dei valori di emoglobina. È preferibile attuare un protocollo trasfusionale restrittivo secondo i protocolli di *Patient Blood Management* e considerare la somministrazione di emocomponenti quali fibrinogeno, plasma, piastrine, solo dopo esecuzione di TEG/ROTEM⁽⁹⁾.

Al termine della transezione epatica, aumento delle infusioni fino al raggiungimento di un quadro di normovolemia con valori di SVV < 12% e di SV sovrapponibile al basale.

Gestione post-operatoria

Alla fine dell'intervento chirurgico, il paziente viene estubato previo *reversal* della curarizzazione (vedi in precedenza) e trasferito in *Recovery Room/PACU*, dove vengono monitorati per 3-4 h e mantenuti ottimali PA, FC, diuresi oraria, SpO_2 , temperatura, NRS; qui vengono effettuati esami ematici ed emogasanalisi fino ad assistere ad una graduale e progressiva riduzione dei lattati ematici, con stabilità del livello dei bicarbonati e con valori di glicemia ed elettroliti nella norma.

Quando tutti i parametri sono stabilmente soddisfacenti, a distanza di circa 3-4 h dalla fine dell'intervento, si trasferisce il paziente in reparto di Chirurgia Epatobiliare per il proseguimento delle cure del post-operatorio.

I pazienti che presentano severe comorbidità, complicanze intraoperatorie spesso legate a ingenti perdite ematiche o con valori di lattacidemia che non si riducono nelle prime ore con parametri vitali non soddisfacenti e che richiedono ancora l'utilizzo di vasopressori, vengono trasferiti in terapia intensiva.

La profilassi tromboembolica viene valutata in base al rischio emorragico e ai parametri coagulativi del singolo paziente; va sempre tenuta in conside-

razione l'elevata attività pro-coagulativa conseguente al rilascio degli attivatori infiammatori e alla resezione epatica, soprattutto nel paziente cirrotico e oncologico.

Analgesia

L'analgesia post-operatoria è garantita dalla spinale antalgica di morfina; circa 40 minuti prima della fine dell'intervento si somministra paracetamolo come terapia analgesica multimodale.

A fine intervento si procede con l'esecuzione, sotto guida ecografica, di un blocco della parete addominale (*Transversal Abdominal Plane - TAP block*) con tecnica classica, utilizzando aghi ecogenici e somministrando bilateralmente una miscela di ropivacaina + lidocaina + desametasone. In questo modo si copre anche il dolore di ferita dell'incisione di Pfannestiel, che viene eseguita per la rimozione del pezzo intraoperatorio.

I FANS sono da utilizzare come farmaco *rescue* con estrema attenzione, per l'elevato rischio di sanguinamento per riduzione dell'attività piastrinica.

L'emivita intratecale della morfina è di circa 24-36 h, per cui a partire dalla ventiquattresima ora e cioè dalla mattina seguente l'intervento (*Post-Operative Day - POD 1*), il paziente assume tapentadolo (farmaco a duplice azione sui recettori μ e NRI) al dosaggio di 50 mg bid, per os.

Il paracetamolo viene mantenuto nel post-operatorio al dosaggio di 1 g x 3, nelle resezioni epatiche minori, e di 1 g x 2, nelle resezioni epatiche maggiori.

Bibliografia

- 1 Ratti F, Cipriani F, Reineke R, Comotti L, Paganelli M, Catena M, Beretta L, Aldrighetti L. The clinical and biological impacts of the implementation of fast-track perioperative programs in complex liver resections: a propensity score-based analysis between the open and laparoscopic approaches. *Surgery*. 2018;164(3):395-403.
- 2 Scuderi V, Barkhatov L, Montalti R, Ratti F, Cipriani F, Pardo F, Tranchart H, Dagher I, Rotellar F, Abu Hilal M, Edwin B, Vivarelli M, Aldrighetti L, Troisi RI. Outcome after laparoscopic and open resections of posterosuperior segments of the liver. *Br J Surg*. 2017;104(6):751-9.
- 3 Aldrighetti L, Ratti F, Cillo U, Ferrero A, Ettorre GM, Guglielmi A, Giuliani F, Calise F; Ital-

- ian Group of Minimally Invasive Liver Surgery (I GO MILS). Diffusion, outcomes and implementation of minimally invasive liver surgery: a snapshot from the I Go MILS (Italian Group of Minimally Invasive Liver Surgery) Registry. *Updates Surg.* 2017;69(3):271-83.
- 4 Abu Hilal M, Aldrighetti L, Dagher I, Edwin B, Troisi RI, Alikhanov R, Arori S, Belli G, Besse-link M, Briceno J, Gayet B, D'Hondt M, Lesur-tel M, Menon K, Lodge P, Rotellar F, Santoyo J, Scatton O, Soubrane O, Sutcliffe R, Van Dam R, White S, Halls MC, Cipriani F, Van der Poel M, Ciria R, Barkhatov L, Gomez-Luque Y, Ocana-Garcia S, Cook A, Buell J, Clavien PA, Dervenis C, Fusai G, Geller D, Lang H, Prim-rose J, Taylor M, Van Gulik T, Wakabayashi G, Asbun H, Cherqui D. The Southampton Con-sensus Guidelines for Laparoscopic Liver Sur-gery: From Indication to Implementation. *Ann Surg.* 2018;268(1):11-8.
 - 5 Berardi G, Van Cleven S, Fretland ÅA, Barkha-tov L, Halls M, Cipriani F, Aldrighetti L, Abu Hilal M, Edwin B, Troisi RI. Evolution of Lapa-roscopic Liver Surgery from Innovation to Im-plementation to Mastery: Perioperative and Oncologic Outcomes of 2,238 Patients from 4 European Specialized Centers. *J Am Coll Surg.* 2017;225(5):639-49.
 - 6 Dagher I, Gayet B, Tzanis D, Tranchart H, Fuks D, Soubrane O, Han HS, Kim KH, Cherqui D, O'Rourke N, Troisi RI, Aldrighetti L, Bjorn E, Abu Hilal M, Belli G, Kaneko H, Jarnagin WR, Lin C, Pekolj J, Buell JF, Wakabayashi G. In-ternational experience for laparoscopic major liver resection. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014;21(10):732-6.
 - 7 Ratti F, Cipriani F, Reineke R, Catena M, Pa-ganelli M, Comotti L, Beretta L, Aldrighetti L. Intraoperative monitoring of stroke volume variation versus central venous pressure in laparoscopic liver surgery: a randomized pro-spective comparative trial. *HPB (Oxford).* 2016;18(2):136-44.
 - 8 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. *ESC Clinical Practice Guidelines.* *Eur Heart J.* 2014;35:2383-43.
 - 9 Cinella G, Pavesi M, De Gasperi A, Ranucci M, Mirabella L. Clinical standards for patient blood management and perioperative hemostasis and coagulation management. Position Paper of the Italian Society of Anesthesia, Analgesia, Resuscitation and Intensive Care (SIAARTI). *Minerva Anesthesiol.* 2019;85(6):635-64.
 - 10 Caille V, Squara P. Oxygen uptake-to-delivery relationship: a way to assess adequate flow. *Crit Care.* 2006;10 Suppl 3:S4.
 - 11 Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, De Robertis E, Faraoni D, Filipescu DC, Fries D, Haas T, Jacob M, Lancé MD, Pitarch JVL, Mallett S, Meier J, Molnar ZL, Rahe-Meyer N, Samama CM, Stensballe J, Van der Lin-den PJF, Wikkelso AJ, Wouters P, Wyffels P, Zacharowski K. Management of severe peri-operative bleeding: guidelines from the Euro-pean Society of Anaesthesiology: First update 2016. *Eur J Anaesthesiol.* 2017;34(6):332-95.
 - 12 Aldrighetti L, Pulitanò C, Arru M, Finazzi R, Catena M, Soldini L, Comotti L, Ferla G. Im-pact of preoperative steroids administration on ischemia-reperfusion injury and systemic responses in liver surgery: a prospective rand-omized study. *Liver Transpl.* 2006;12(6):941-9.
 - 13 Brienza N, De Rosa R, Della Rocca G. Ges-tione fluidi ed emodinamica perioperatoria nel paziente ad alto rischio. *Buone pratiche cliniche SIAARTI 2017*
 - 14 Evidence- based, perioperative goal-directed therapy (GDT) protocols. *ESA 2017.*
 - 15 Vitin AA, Tomescu D, Azamfirei L (2017). He-modynamic optimization strategies in an-esthesia care for liver transplantation. In: Tsoulfas G (ed) *Liver Cirrhosis - Up-date and current challenges.* IntechOpen Limited, Lon-don, UK, pp. 173-95.