

I CIRCUITI APERTI E I CIRCUITI A BASSI FLUSSI

Dr.ssa S. Matranga U.O. Anestesia e Rianimazione II ARNAS Civico
Palermo

[full text .pdf download](#)

Storicamente l'anestesia a circuito completamente chiuso è stata introdotta nel 1915 dal fisiologo americano Jackson, che lo sperimentò sugli animali con lo scopo di ridurre i costi dei suoi esperimenti. Egli usò un compressore per spingere i gas nel circuito attraverso un dispositivo capace di assorbire la CO₂. Nel 1926 Waters descrive la possibilità di applicazione clinica per la somministrazione dell'anestesia. Basato sul suo sistema "va e vieni" descrisse già più di 80 anni fa i vantaggi di tale applicazione. Già sin da allora si ravvisò la necessità di sviluppare un'adeguato monitoraggio, come prerequisito indispensabile per un'anestesia sicura.

Più recentemente (1981- 1988) Lowe, Ernst ed al. hanno contribuito ulteriormente allo sviluppo della tecnica anche se ancora lontana dall'applicazione clinica sicura, perché erano basate su una serie di procedure di calcolo, la cui acquisizione dei dati diventava troppo lenta per essere applicata ad un paziente in anestesia. I progressi ottenuti nella tecnologia di sensori sicuri ed accurati ha permesso di superare tali difficoltà; per cui negli ultimi vent'anni c'è stato un rinnovato interesse per i sistemi di rebreathing, il cui impiego appartiene soprattutto alla cultura e alla pratica anestesiológica inglese e nordamericana, poichè in Italia è mancato in tal senso un adeguato approccio culturale, sostenuto anche dall'industria che ha opposto in passato una certa resistenza alla diffusione di tale tecnica.

Questa riscoperta è stata favorita da più fattori: da un lato i problemi riguardanti i costi degli anestetici alogenati e l'inquinamento, correlato al loro impiego, nel microambiente della sala operatoria, dall'altro il vantaggio che tali sistemi offrono al mantenimento della temperatura corporea e all'umidità delle vie aeree.

A ciò deve aggiungersi il miglioramento tecnologico dei moderni ventilatori molto flessibili, capaci di elevate prestazioni e dotati di altrettanto elevati standard di sicurezza.

Si tratta di vere e proprie work-stations in cui la funzione squisitamente "ventilatoria" è integrata con un sofisticato sistema di monitoraggio multiparametrico in grado di eseguire l'analisi della miscela gassosa "**respiro – per – respiro**"; ciò consente di condurre l'anestesia inalatoria con i circuiti a bassi flussi entro ampi margini di sicurezza per cui oggi risulta obsoleto l'aforisma francese degli anni '60: "*circuito chiuso = bara aperta*".

Classificazione dei circuiti di anestesia

A) Con riferimento al flusso di gas freschi (FGF) erogato in relazione alla ventilazione/minuto (VM) del paziente:

- ❖ **Sistemi semiaperti** se il FGF è = o > del VM del paziente (senza rebreathing)
- ❖ **Sistemi semichiusi** se il FGF è < del VM del paziente (con rebreathing parziale)
- ❖ **Sistemi chiusi** se il FGF è talmente basso da essere < del Tidal (Volume corrente = 10ml/Kg p.c.) del paziente (con il 100% di rebreathing) ma pari al consumo di O₂ (VO₂)

B) Un' altro criterio di classificazione è quello che definisce il FGF come multiplo del consumo di O₂ del paziente , calcolato in base all'

$$\text{Equazione di Brody: } VO_2 = 10 \times \text{p.c (Kg)} \times 0,75 \text{ ml/min}$$

In questo caso si parla di:

- ❖ **Sistema chiuso** (con **rebreathing totale** del gas inalato, senza nessuna eliminazione dalla valvola di "sovrappressione" o "overflow valve")
se $FGF = 10 - 25 \times \text{p.c.} \times 0,75 \text{ ml/min}$
 - ❖ **Sistema a bassi flussi** (con **rebreathing parziale** dei gas inalati e corrispondente al sistema semichiuso tradizionale)
se $FGF = 25 - 60 \times \text{p.c.} \times 0,75 \text{ ml/min}$
 - ❖ **Sistema a flussi intermedi**
se $FGF = 60 - 150 \times \text{p.c.} \times 0,75 \text{ ml/min}$
 - ❖ **Sistema ad alti flussi**
se $FGF > = 150 \times \text{p.c.} \times 0,75 \text{ ml/min}$ (**senza rebreathing** e corrispondente ai **sistemi aperti** tradizionali)
- Questa classificazione è incentrata sul concetto di **VO₂** come presupposto essenziale per definire "chiuso" un circuito di anestesia.

C) Nella pratica quotidiana si preferisce seguire una classificazione più semplice che in base ***all'entità del flusso dei gas freschi*** erogato distingue tre **tecniche di anestesia inalatoria**:

1. **Anestesia a bassi flussi** : se eroghiamo un FGF = **1-2 litri /m**
2. **Anestesia a flussi minimi** : se eroghiamo un FGF = **0,5 l/m**
3. **Anestesia in sistema chiuso**: quando eroghiamo un FGF pari al **consumo di O₂ (V_{O2})** del paziente, ossia alla *quantità di O₂ assorbita per ogni minuto dal paziente* e nel corso della quale si ha una reinalazione totale dei gas inspirati poiché non c'è alcuna eliminazione dei gas espirati dalla valvola overflow; è un sistema di fatto non utilizzato nella pratica clinica perché si lavora ai limiti della sicurezza del paziente senza trarre vantaggi maggiori rispetto all'impiego dei sistemi a bassi flussi.

Parlando di sistemi di erogazione dei gas anestetici con rebreathing si sottintende l'uso clinico di un **sistema "rotatorio"** che implica un percorso "circolare" del gas al suo interno costituito da:

- ❖ pallone respiratorio
- ❖ linea inspiratoria ed espiratoria
- ❖ due valvole unidirezionali
- ❖ canestro assorbitore di CO₂
- ❖ ingresso dei gas freschi
- ❖ valvola di sovrappressione "overflow" (APL) per lo scarico dei gas in eccesso nel circuito.

Questo è lo schema semplificato e le singole parti possono essere combinate in maniera diversa, ma il risultato delle diverse posizioni (ingresso gas freschi, valvole unidirezionale, valvola di sovrappressione etc.) determina un diverso comportamento del sistema.

Per **evitare la reinalazione della CO₂** devono essere osservate **tre regole**:

- 1) le valvole unidirezionali devono essere collocate sia sulla linea inspiratoria che su quella espiratoria tra il paziente e il pallone di riserva.
- 2) Il FGF non può entrare tra la valvola espiratoria e il paziente
- 3) La valvola di scarico non può essere inserita tra paziente e valvola inspiratoria, la migliore posizione è tra l'assorbitore e la valvola espiratoria.

L'efficienza del sistema deriva dalle posizioni del ventilatore, dell'assorbitore e dell'ingresso del FGF.

La reinalazione è inversamente proporzionale al FGF poichè aumenta con la riduzione del FGF fino al raggiungimento di un flusso / minuto uguale al TV che non viene quasi mai utilizzato nella pratica clinica per i motivi di sicurezza dianzi descritti, preferendo mantenere flussi non inferiori a 1,5 - 2 l/min.

Utilizzando un **elevato FGF**, la composizione dei gas immessi nel circuito risulta in breve tempo uguale o molto vicina a quella erogata. Se invece si utilizza un **basso FGF** la composizione nel circuito tenderà a equilibrarsi con quella erogata tanto più lentamente quanto più è ridotto il flusso dei gas perché l'equilibrio fra la FA/sangue e sangue/tessuti (soprattutto il tessuto cerebrale), sarà molto più lenta.

Il sistema presenta una inerzia di cui bisogna tenere conto all'induzione e al risveglio o tutte le volte che si vuole variare la concentrazione degli anestetici inalatori nel circuito.

La cinetica di equilibrio risulta essere di tipo esponenziale e a tal riguardo si fa riferimento a un parametro di flusso noto come "**costante di tempo (Tc)**" che esprime la velocità con cui il sistema raggiunge l'equilibrio ed è definito come :

$$T_c = \frac{\text{Volume del circuito} + \text{CFR}}{\text{FGF} - \text{uptake (assorbimento)}}$$

Riprendendo i concetti esposti nella relazione sulla cinetica degli anestetici inalatori, ricordiamo che la genesi della Frazione alveolare (FA) di un gas anestetico dipende da diversi fattori: ventilazione/minuto, solubilità, perfusione tessutale.

Nelle fasi iniziali di erogazione del gas il rapporto Fi/FA aumenterà rapidamente perché ancora nell'alveolo non c'è presenza di gas anestetico: man mano che l'anestetico viene trasferito all'alveolo comincia ad esercitare al suo interno una Pp che salirà tanto più lentamente quanto più alta sarà la captazione dell'anestetico da parte del sangue che bagna l'alveolo. Ad un certo punto quindi, la FA dipenderà sì dalla ventilazione/minuto, ma anche dall'assorbimento (uptake) da parte del sangue che ostacola il riempimento dell'alveolo, portandosi via una quota di anestetico ad ogni sistole. Raggiunto l'equilibrio tra Fi/FA, tanto più rapidamente quanto minore è la solubilità dell'anestetico, questo rapporto non resterà costante 1/1 ma tenderà a crescere anche se molto lentamente dato che, ferma restando la quota di alogenato che viene erogata dall'evaporatore, i tessuti ad alta vascolarizzazione come il cervello cominciano ad assorbire l'anestetico sottraendolo all'alveolo. A un certo

punto, quando si saranno saturati sia i tessuti ad alta perfusione sia quelli a perfusione più bassa (es. muscolo, osso, adipe), il sangue comincerà ad estrarre meno anestetico dall'alveolo e qui inizia la vera differenza fra sistemi ad alto e a basso flusso di gas freschi: se siamo in regime di basso flusso la reinalazione aggiungerà all'alveolo un surplus di gas che il sistema ad alto flusso non può aggiungere perché non prevede la reinalazione. Quindi con i bassi flussi il risparmio è dovuto da un lato alla riduzione della % di anestetico erogata senza che la concentrazione alveolare ne risenta, dall'altro ci saranno solo 1litro o 1,5litri di flusso che attraverseranno l'evaporizzatore saturandolo di gas anestetico anziché i 6/7/litri che useremo negli alti flussi; ciò spiega il notevole minor consumo degli alogenati.

Nel sistema a bassi flussi si tende ad indurre l'anestesia con flussi elevati di gas freschi per portare rapidamente la FA in equilibrio con la Fi in modo che l'alveolo si carichi velocemente di anestetico e che il sangue che lo bagna cominci a captarlo per portarlo verso l'encefalo in modo da ottenere una MAC sufficiente a determinare l'abolizione dello stato di coscienza. In questa fase ad alti flussi la % di alogenato impostata sul ventilatore corrisponde a quella inspirata dal paziente (Fi) che a sua volta corrisponde alla frazione alveolare (FA) e pertanto la pilotiamo bene, incrementandola o riducendola velocemente (pensiamo a quando manteniamo anestesi brevi in maschera con il circuito aperto ad alti flussi tipo "và e vieni": è semplice sapere quanto agente inalatorio stiamo somministrando al paziente, no? Approfondiamo e alleggeriamo il piano di anestesia semplicemente agendo sulla ghiera del vaporizzatore)

Passati al mantenimento a basso flusso teniamo presente che la Fi di alogenato non corrisponderà più alla FA perché interviene la reinalazione e dunque Fi e FA non corrisponderanno mai anzi l'alveolo contiene *inizialmente* meno anestetico (ferma restando la % erogata dal vaporizzatore) rispetto a un sistema ad alto flusso, perché il gas reinalato è in questa fase relativamente povero di alogenato dato che i tessuti sono in fase di massimo assorbimento e questo sottrae molto anestetico dall'alveolo provocando una discrepanza fra la % che erogiamo dal vaporizzatore (es. 1.2% di sevoflurano) e quella che leggiamo nella frazione espirata o "end – tidal (es. 0.6 %) dandoci l'impressione che chissà quanto ci vuole di tempo e di anestetico prima di arrivare a frazioni end – tidal espirate tali da garantirci una MAC sufficiente a condurre l'anestesia (es. 0.8 – 1% MAC se usiamo il sevoflurano).

Quando però dopo circa 20 min. dal passaggio a bassi flussi (se abbiamo correttamente seguito lo schema operativo suggerito) i tessuti cominceranno a saturarsi e si ridurrà la quota di captazione di alogenato dall'alveolo da parte del sangue, inizierà il **vero risparmio di anestetico**: riducendo le concentrazioni erogate dal vaporizzatore la MAC non si

ridurrà: sebbene l'alveolo riceve concentrazioni inferiori di anestetico rispetto a quelle che abbiamo utilizzato all'inizio dell'anestesia per raggiungere la MAC desiderata, si avvale ora sia della quota reinalata sia del minore uptake da parte del sangue visto che i tessuti sono ormai saturi, quindi non si depaupererà di anestetico. Ciò non può avvenire con gli alti flussi perché la reinalazione non esiste e allora si sciuperà molto più anestetico per mantenere un dato livello di MAC a cui condurre l'anestesia. Per lo stesso motivo al momento di risvegliare il paziente è necessario passare a un sistema a flussi elevati altrimenti l'alveolo non si "lava" dell'anestetico in tempi brevi perché continua a caricarsene a causa della reinalazione.

Influenza delle caratteristiche fisico – chimiche e cinetiche degli alogenati

Teoricamente aumentare la ventilazione/minuto porta velocemente il rapporto F_i/F_A verso l' 1/1 ma bisogna sempre considerare che la **solubilità** dell'anestetico incide molto nel raggiungimento dell'equilibrio fra due comparti: se è bassa (es. **sevoflurano** λ **0.65**), l'equilibrio g/s verrà rapidamente raggiunto anche in condizioni di ipoventilazione; se è alta (es. **etere** λ **15**), avverrà il contrario.

Più l'agente anestetico è solubile più l'incremento della ventilazione/minuto approfondirà l'anestesia, meno è solubile, meno influenzabile sarà il piano anestetico con l'aumentare della ventilazione/minuto.

Anche le variazioni della **gittata cardiaca** influenzeranno molto la cinetica degli anestetici altamente solubili rendendo poco pilotabile il livello di anestesia.

Il **gradiente artero – venoso** è la conseguenza diretta dell' avvenuto **assorbimento tessutale (uptake)** dell'anestetico.

Come per l'assorbimento da parte del sangue arterioso che ad ogni sistole bagna l'alveolo svuotandolo di una quota di anestetico in base al grado di solubilità che esso ha nel sangue, anche per l'assorbimento tessutale entrano in gioco diversi fattori:

- ❖ Solubilità tessutale o coefficiente di ripartizione sangue /tessuto (λ **s/t**)
- ❖ Perfusioni tessutale
- ❖ Gradiente Artero – Venoso tessutale.

Il **coefficiente di ripartizione sangue/tessuto** dipende dalla perfusione del tessuto stesso:

- Molto vascolarizzato: cervello, cuore, fegato, rene
- Mediamente vascolarizzato: muscolo, adipe
- Poco vascolarizzato. osso, tendine.

Il cervello assorbirà prima di altri tessuti l'anestetico perché è un composto lipofilo.

L' **eliminazione** dell'anestetico seguirà il percorso inverso dai tessuti al sangue venoso misto e all'alveolo polmonare, seguendo sempre le leggi dei gas.

$$\text{Clearance} = \frac{VA \times Q}{VA + \lambda Q} \quad (\text{Torri e Damia})$$

Aumentando la ventilazione alveolare/ min. (VA) ovvero la gittata cardiaca

(Q), l'eliminazione dell'anestetico sarà più rapida e così il risveglio. Anestetici a bassa solubilità (↓ λ), consentiranno risvegli più rapidi.

Cosa ci insegna l' Anestesia a Bassi Flussi

....Fondamentalmente ci insegna la farmacocinetica degli anestetici alogenati poichè ci obbliga a studiare le caratteristiche fisico – chimiche e l'assorbimento dell'azoto, e di ogni alogenato nonché la vaporizzazione e l'uso dei vaporizzatori; ci permette di misurare variabili cardio – respiratorie importanti (consumo di O₂, saturimetria, gittata cardiaca) utili al controllo dell'anestesia e markers delle modificazioni fisiologiche che l'anestesia determina nell'omeostasi intraoperatoria.

Questa tecnica migliora la medicina perioperatoria in quanto consente di razionalizzare l'uso degli anestetici inalatori e non necessita di monitoraggi particolari se non quelli già resi obbligatori in tutte le sale operatorie.

L'anestesia a bassi flussi è ecologicamente "pulita" e permette di fare a meno di tutti i costosissimi devices disinfettanti presenti in sala operatoria.

*Essa può essere definita come un **"laboratorio di farmacocinetica anestesiológica"** associato allo studio e al monitoraggio della funzionalità cardiopolmonare; ci insegna cioè che l'esecuzione di un'anestesia generale rappresenta l'incontro fra la conoscenza della farmacocinetica e del sito*

d'azione degli anestetici e le modificazioni fisiologiche che l'anestesia determina sui vari organi e apparati. L'anestesia a bassi flussi forse ci insegna che l'anestesia "ideale" non è poi così lontana.. (C. Launo. DISCAT, Sezione di Anestesiologia e Rianimazione, Università degli studi di Genova. "L'anestesia a bassi flussi: cosa ci insegna" Minerva Anestesiologica 2004;70 Suppl 1 al 9; 97 – 101)

Schemi di somministrazione clinica

Induzione

- ❖ Denitrogenazione iniziale (sec. Altman) ottenuta con la preossigenazione in O₂ puro ad alti flussi in maschera per 3 – 5 min.
- ❖ Induzione endovenosa
- ❖ Intubazione
- ❖ Collegamento del paziente al circuito di anestesia inizialmente ad alti flussi (FGF = > VM paziente in O₂/aria; es. 10 - 12 lt/min)
- ❖ settaggio del vaporizzatore che è per il sevoflurano del 2.0-2.5 vol.% e per il desflurano del 6.0 vol. %.
- ❖ Raggiungimento dell'end – tidal di alogenato (MAC) desiderato
- ❖ Passaggio a bassi flussi riducendo il FGF a 1.5 – 2 lt/min.: restano invariati tidal e frequenza respiratoria reimpostati.

Il risultato è una sufficiente denitrogenazione, un'approfondimento rapido della narcosi, un riempimento del circuito con la composizione desiderata di gas.

Mantenimento

Ricordare che la concentrazione inspirata di anestetico nel circuito e dunque la frazione inspirata dal paziente (Fi) non è mai uguale a quella prestabilita in % sull'evaporatore.

Per mantenere costante la concentrazione di anestetico di fine espirazione o Frazione end – tidal) è necessario modificare nel tempo la concentrazione erogata cambiando la % sulla ghiera del vaporizzatore e monitorizzare la Mac nel circuito.

Durante la fase a basso flusso al fine di prevenire importanti riduzioni della **FiO₂** la concentrazione di O₂ dei gas freschi deve essere mantenuta al **50%** e deve essere monitorata continuamente la saturimetria.

Risveglio

Nella fase di risveglio chiudere il vaporizzatore 10-15 minuti prima della fine dell'intervento (noteremo che la MAC end – tidal si mantiene per un bel po' prima di cominciare a ridursi poiché anche se dall'evaporatore non arriva più anestetico l'alveolo se ne carica per causa della residua re inalazione!!),

passare ad alti flussi (per consentire il “washout” del circuito) e iniziare lo svezzamento avendo cura di aver somministrato gli antagonisti dei curari prima di chiudere il vaporizzatore onde evitare di provocare al paziente la sensazione sgradevolissima di essere ancora paralizzato ma sveglio.

Il **monitoraggio** è quello standard, ormai obbligatorio in tutte le sale operatorie cioè :

- ❖ Concentrazione inspirata (Fi) ed espirata (Fe o end – tidal) di anestetico volatile
- ❖ Fi O₂, end – tidal CO₂, Fi CO₂
- ❖ VM, FGF, P_{insp}
- ❖ SpO₂
- ❖ monitoraggio cardiovascolare
- ❖ allarmi per la disconnessione e per le alte pressioni.

La possibilità di accumulo di **azoto (N)** viene esclusa dalla **“denitrogenazione polmonare” iniziale in maschera** in O₂ puro che è in grado di rimuovere l’azoto nel giro di 3-5 minuti (ogni atto respiratorio rimuove il 10% dell’azoto contenuto nella CFR).

I Sistemi “ assorbitori della CO₂”

Il sistema più utilizzato fino a qualche anno fa era quello che prevedeva il passaggio dei gas espirati nel canestro contenente **calce sodata** (idrossido di sodio + idrossido di potassio)

L’assorbimento della CO₂ da parte della calce sodata prevede **5 fasi**:

1. diffusione della CO₂ nello strato acquoso che circonda i granuli di calce
2. reazione $CO_2 + H_2O = H_2CO_3$
3. $H_2CO_3 + 2NaOH = Na_2CO_3 + 2H_2O$
4. Doppia reazione di decomposizione : $Na_2CO_3 + Ca(OH)_2 + 2NaOH$
5. Formazioni di carbonati insolubili.

La reazione è **esotermica** e produce 13.500 calorie per mole (44gr) di CO₂ assorbita.

Gli assorbitori devono avere alcune caratteristiche :

- ❖ le particelle devono avere una superficie irregolare e un'alta porosità
- ❖ devono essere abbastanza dure per evitare frammentazione e formazione di polvere
- ❖ le dimensioni devono essere da 2 a 5 mm per offrire una minore resistenza al circuito di anestesia.

Quanto alla **biodegradabilità** e cioè alla possibilità che parti di anestetico a contatto con la calce sodata diano origine degradandosi a metaboliti potenzialmente tossici, essa è pressochè nulla, nel senso che gli anestetici alogenati attuali presentano percentuali di biotrasformazione basse (< del 0,2 % per isoflurano, <5% per sevoflurano , < 0,02 % per desflurano).

Il washout del circuito ogni tre ore evita ogni problema.

Il sevoflurano a contatto con la calce sodata (soprattutto **se disidratata** e ad alte T°) produce alcuni composti tossici come il metanolo, la formaldeide, e soprattutto il "**composto A**" che può causare nefrotossicità, così come il monossido di carbonio può essere prodotto in eccesso se i gas alogenati (isoflurane, desflurane enflurano) vengono fatti passare attraverso la calce sodata asciutta provocando aumenti di carbossemoglobina.

In realtà può essere usato con sicurezza perché il picco massimo che si registra in corso di anestesia a bassi flussi è 6 volte più basso della soglia nefrotossica e dopo circa 20 milioni di anestesie sevofluoratiche condotte nel mondo non sono stati registrati effetti avversi riconducibili a tale alogenato; Attualmente esistono nel mercato nuovi modelli di assorbitori a base di idrossido di calcio con agente indurente inerte che hanno minimizzato tale problema.

Uno svantaggio che potrebbe verificarsi è che l'inalazione di gas troppo caldi potrebbe causare all'interno del canestro contenente la calce sodata, lo sviluppo di colonie batteriche, ma queste potrebbero comunque essere neutralizzate dal washout e anche dai filtri posti nel raccordo a Y.

Bibliografia:

1. Prof.Francesco Giunta Cattedra di Anestesia e Rianimazione dell'Università di Pisa : Anestesia a Bassi Flussi e a Circuito Chiuso .Piccin editore.
2. Campagna JA, Miller KW, Forman SA, 2003,. The mechanisms of volatile anesthetic actions. N Engl. J. Med. 2003; 348: 2110 – 2124 (l'articolo tratta il meccanismo d'azione degli anestetici generali)
3. Eger EI. Uptake and distribution. In: Miller RD, Anestesia. Philadelphia, Churcill Livingstone, 2000: 74 – 95. (Questo capitolo tratta la farmacocinetica e i meccanismi di captazione degli anestetici inalatori)
4. AA.VV. 2002. Molecular and basic mechanisms of anaesthesia. In: Hopkins PM, DG Lambert, Urban BW, ed. Brit. J. Anesth. 2002; 89:1 – 183 (serie di articoli sulle attuali teorie circa il meccanismo d'azione degli anestetici generali)
5. Wiklund RA, Rosenbaum SH. Anesthesiology. N. Engl. J. Med. 1997; 337: 1132-1141, 1215-1219. (Monografia in due parti che tratta diversi aspetti della moderna pratica anestesologica).
6. Winter PM, Miller JN. Anesthesiology. Sci. Am. 1985; 252:124-131. (saggio sull'approccio clinico dell'anestesista).
7. Goodman & Gilman. Le basi farmacologiche della terapia " Il Manuale" 2008 ed. McGraw-Hill 237-242; 248-257 (sulla farmacocinetica degli anestetici inalatori).
8. G.Torri Flessibilità e sicurezza dei nuovi farmaci in anestesia Minerva Anest. vol 66, Suppl.1 al N 9,2000; 341-344
9. G.Torri Il corretto equilibrio tra oppioidi e anestetici alogenati Minerva Med. vol71 Suppl.1 al N10 2005; 158-159
10. F.Giunta :Anestesia a bassi flussi :Cosa resta? Minerva Anestesiol. 2004 Vol.70 Suppl.1 al N.9 ; 95-96
11. Emilio Feltri : Cinetica dei gas anestetici (Assorbimento e distribuzione) 50° Congresso Nazionale Multisala SCIVAC

