

IL RUOLO DEL LATTATO NEL SETTING DELL'URGENZA

Alessandro Protti
Fondazione IRCCS Ca' Granda
Ospedale Maggiore Policlinico
Milano, Italia

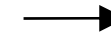


METABOLISMO ENERGETICO CELLULARE: AEROBIOSI

CITOPLASMA

GLICOLISI

GLUCOSIO
2 NAD⁺



2 ATP

2 NADH
2 PIRUVATO

PDH

PIRUVATO + NAD⁺

ACETIL-CoA + NADH

CICLO DI KREBS

NAD⁺
FAD



2 ATP

NADH
FADH₂
CO₂

FOSFORILAZIONE
OSSIDATIVA

NADH
FADH₂
O₂



34 ATP

NAD⁺
FAD
H₂O

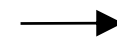
MITOCONDRIO

METABOLISMO ENERGETICO CELLULARE: ANAEROBIOSI

CITOPLASMA

GLICOLISI

GLUCOSIO
2 NAD⁺



2 ATP

2 NADH

2 PIRUVATO



2 NAD⁺

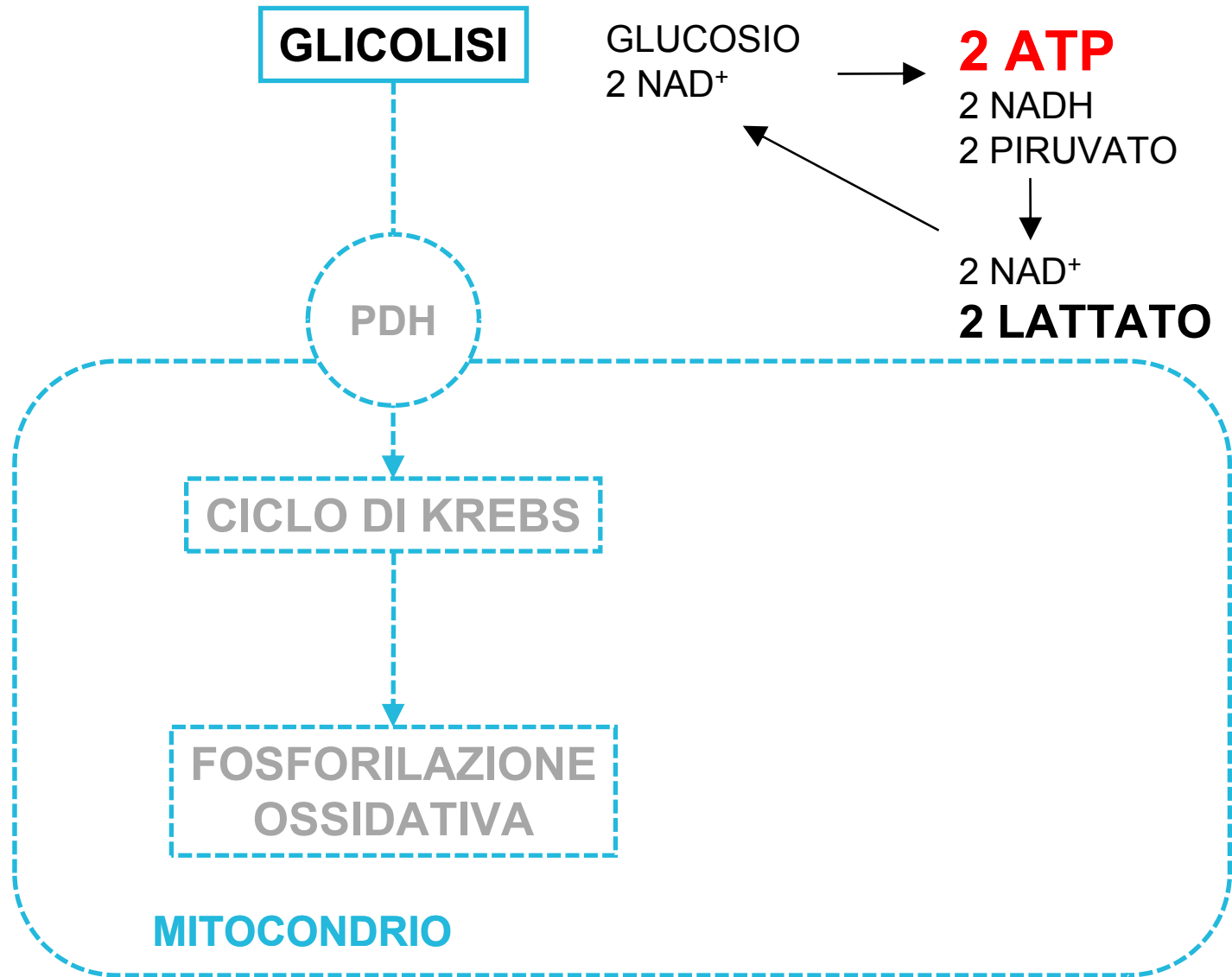
2 LATTATO

PDH

CICLO DI KREBS

FOSFORILAZIONE
OSSIDATIVA

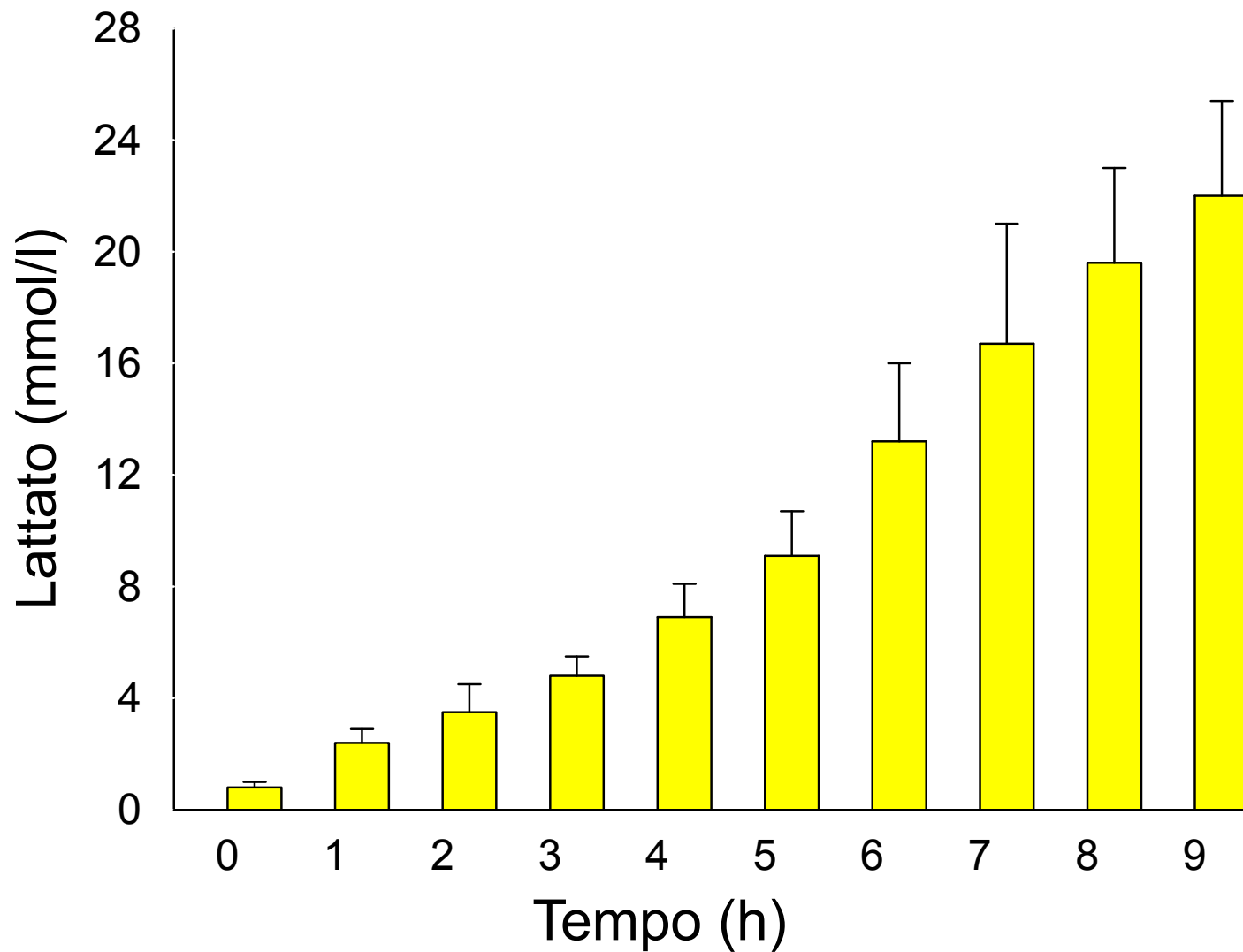
MITOCONDRIO



L'ACIDOSI LATTICA DI PER SE' NON FA MALE!



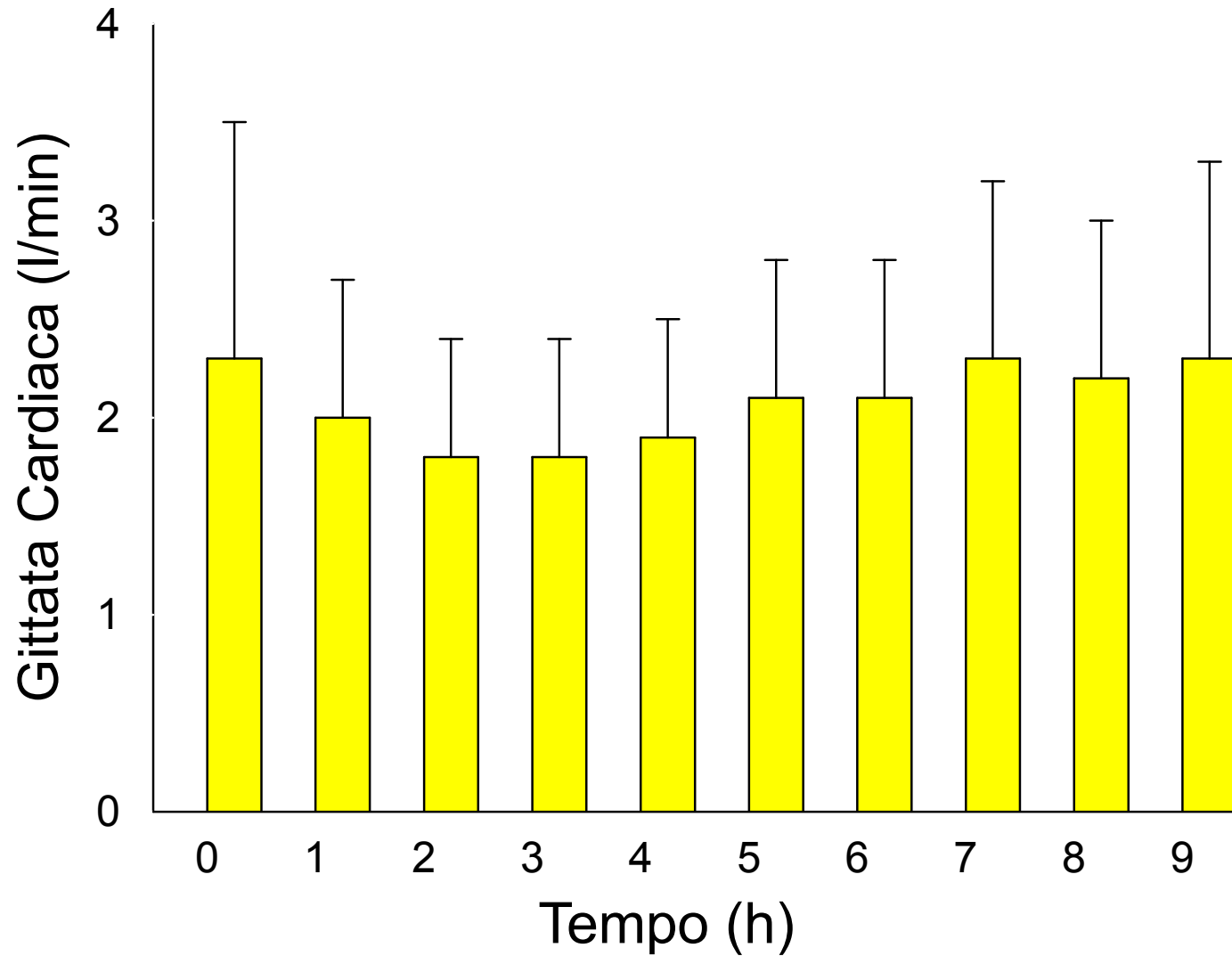
$p < 0.001, n = 5$



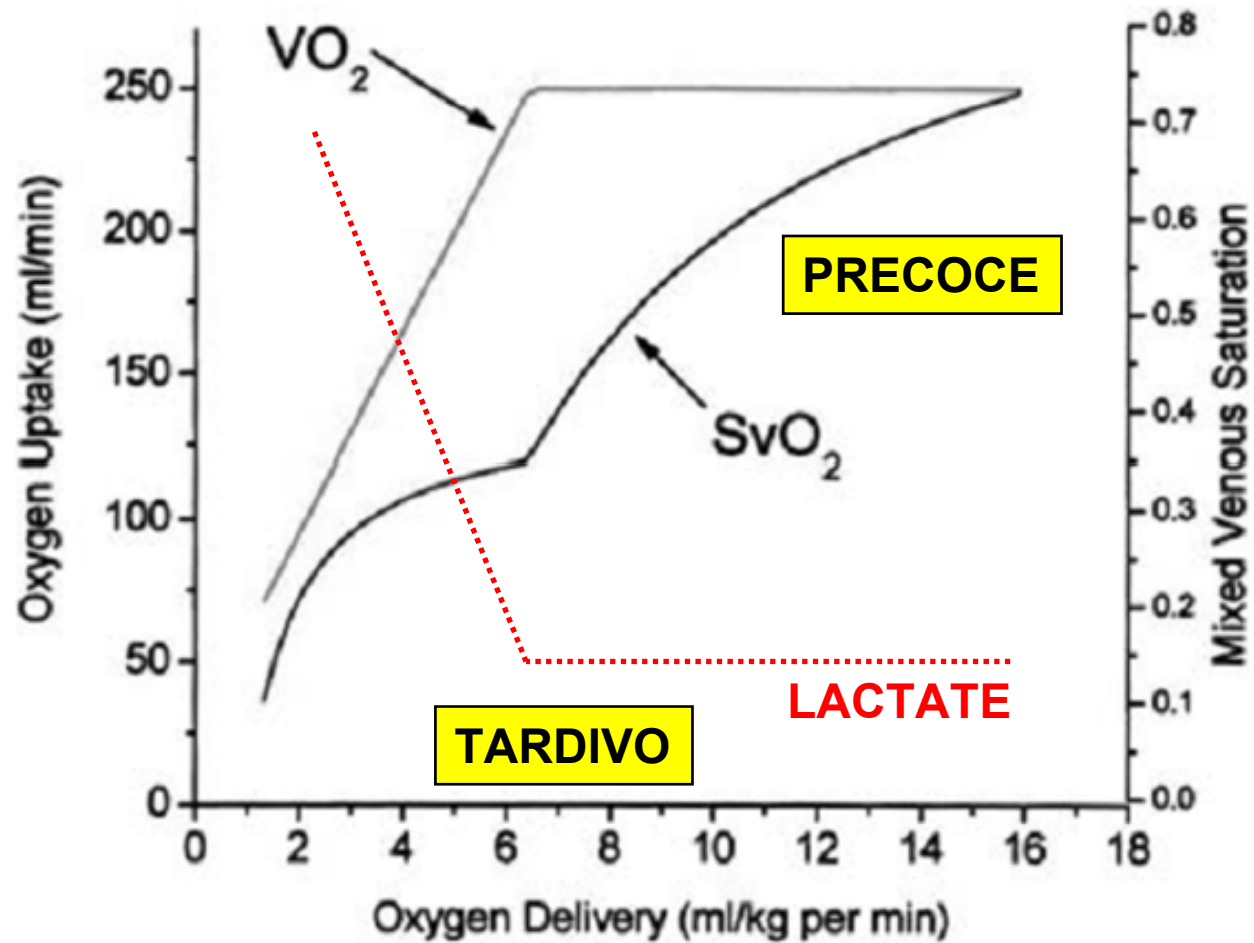
L'ACIDOSI LATTICA DI PER SE' NON FA MALE!



$p=0.081, n=5$



INDICI DI OSSIGENAZIONE TISSUTALE: SvO₂



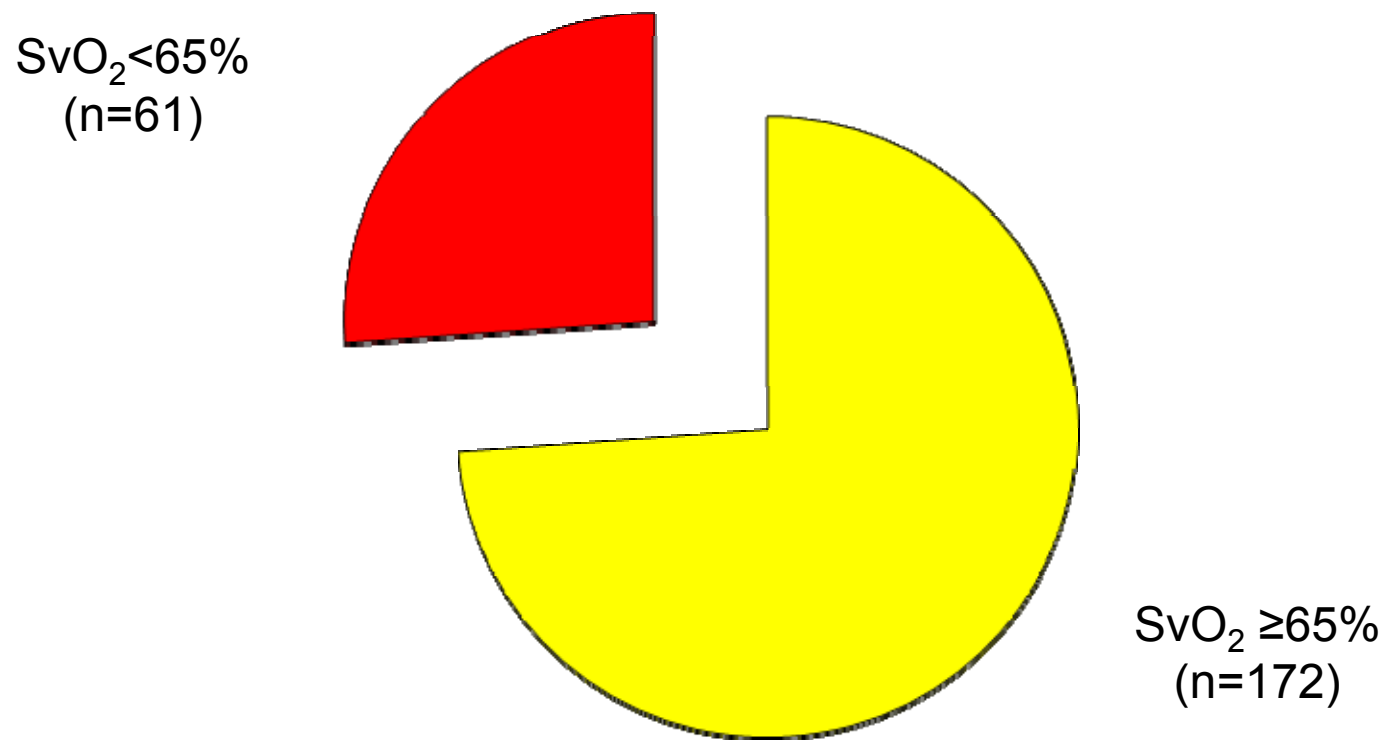
Hall, Functional Hemodynamic Monitoring (2005)

INDICI DI OSSIGENAZIONE TISSUTALE: SvO₂

All'ingresso in Terapia Intensiva, 233 pazienti avevano:

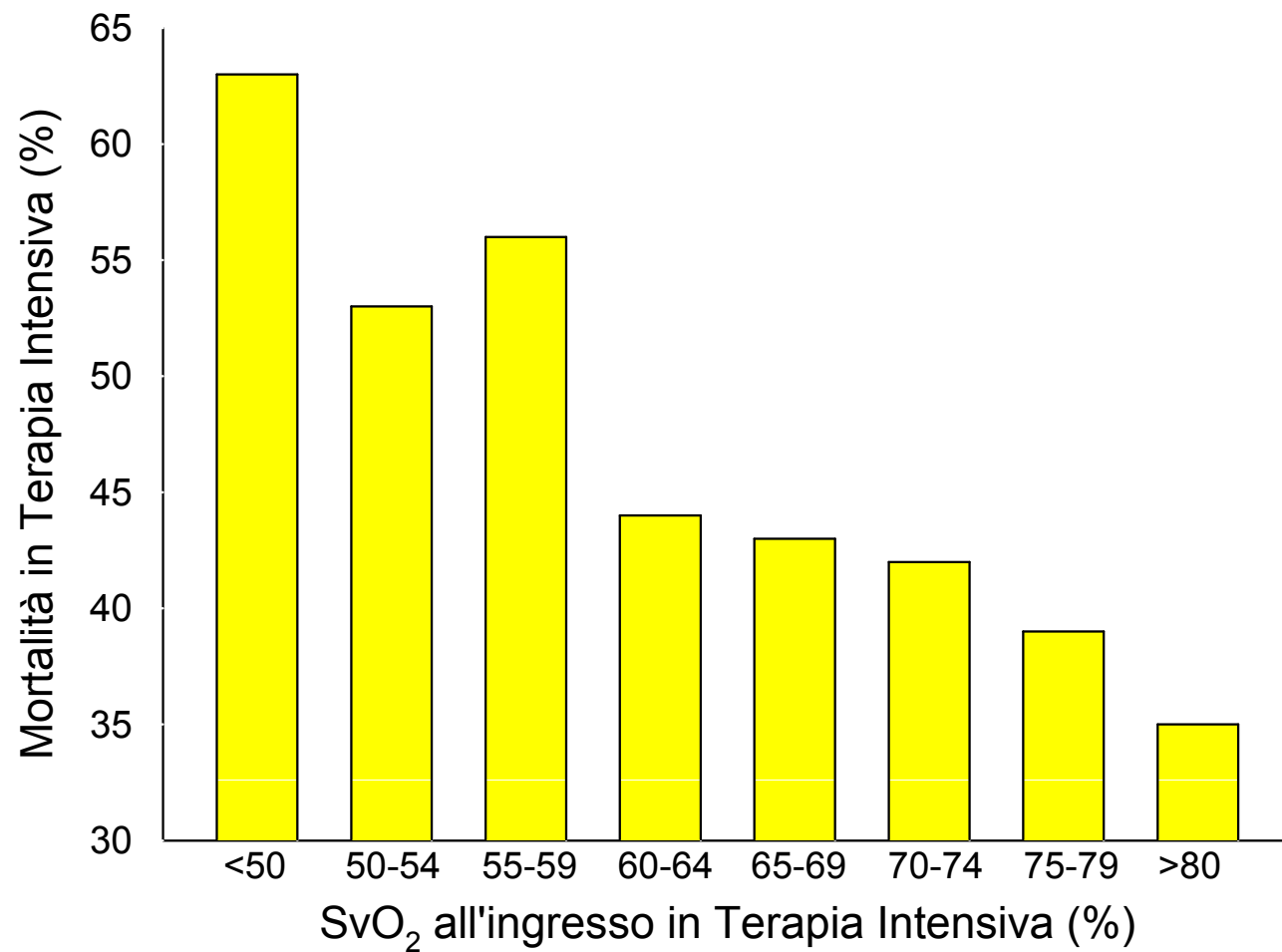
- Frequenza Cardiaca <120 bpm +
- Pressione Arteriosa Media ≥65 mmHg +
- Pressione Venosa Centrale ≥8 mmHg +
- Diuresi ≥0.5 ml/kg/h +
- Saturazione arteriosa dell'emoglobina >96%

INDICI DI OSSIGENAZIONE TISSUTALE: SvO₂



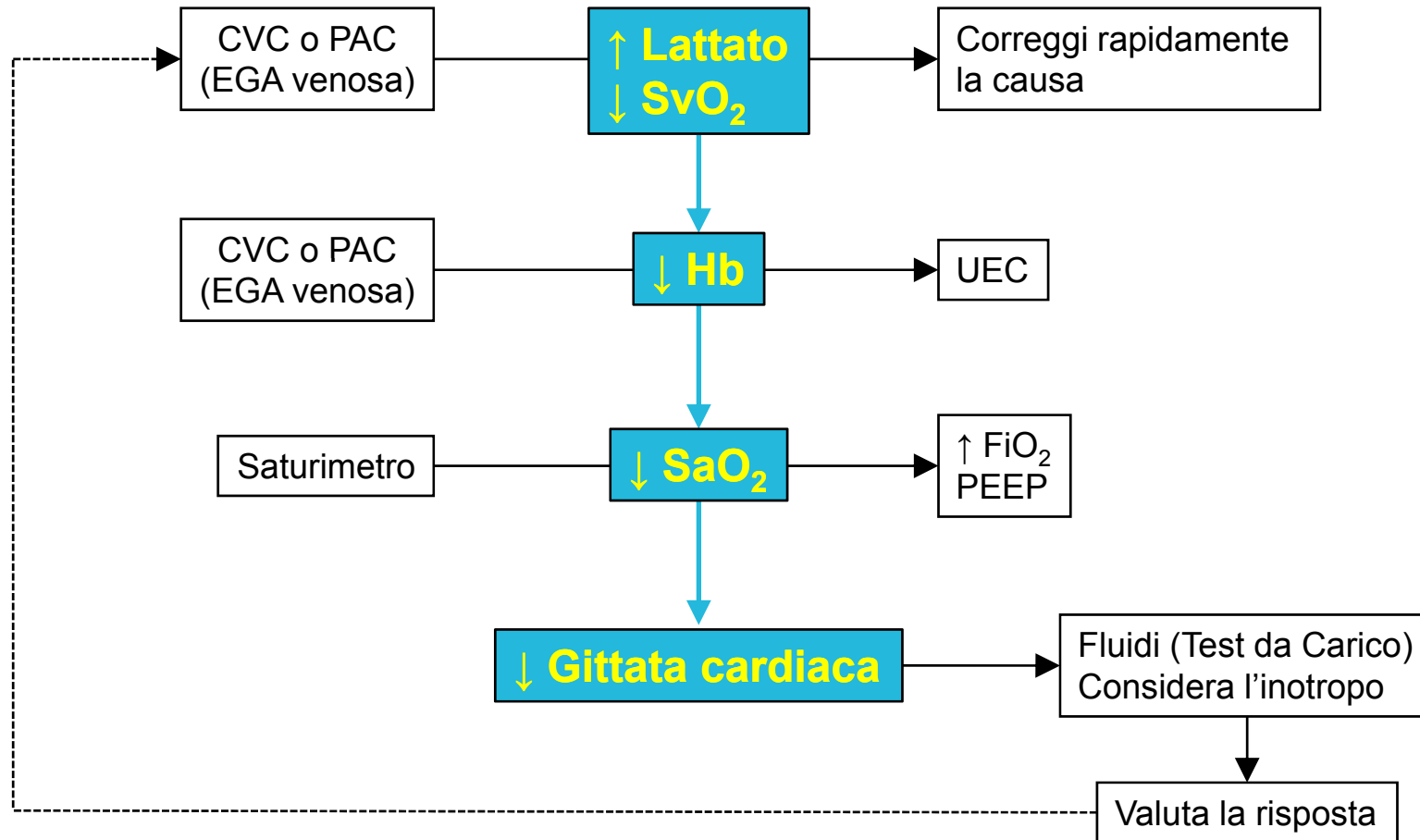
Gattinoni, N Engl J Med 1995

INDICI DI OSSIGENAZIONE TISSUTALE: SvO₂

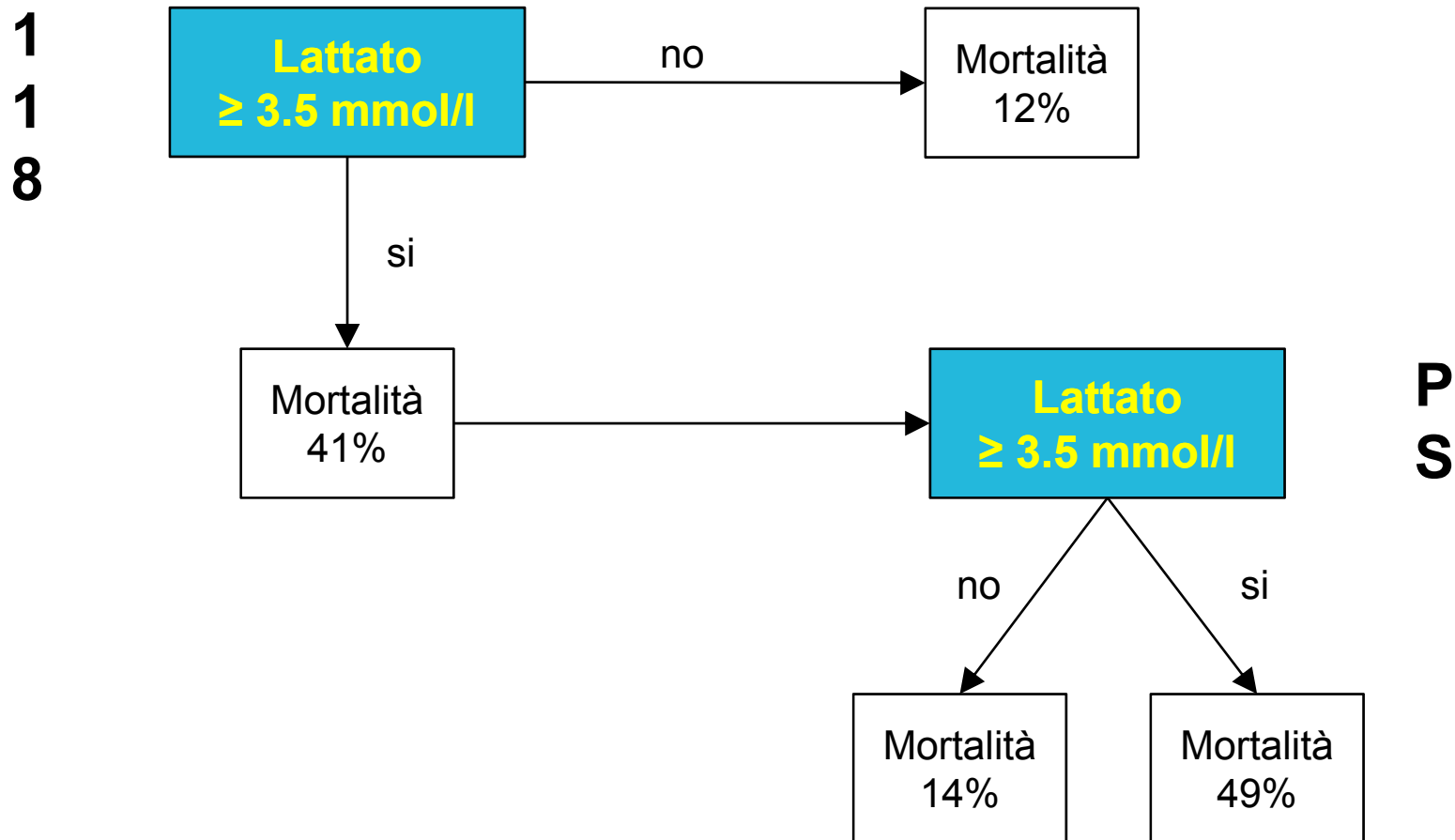


Gattinoni, N Engl J Med 1995

EARLY-GOAL DIRECTED THERAPY



EARLY-GOAL DIRECTED THERAPY: QUANTO "EARLY"?



Jansen et al, Crit Care 2008

EARLY-GOAL DIRECTED THERAPY: QUALE IL “GOAL”?

TABLE 3. Lactate clearance and Scvo₂ goals

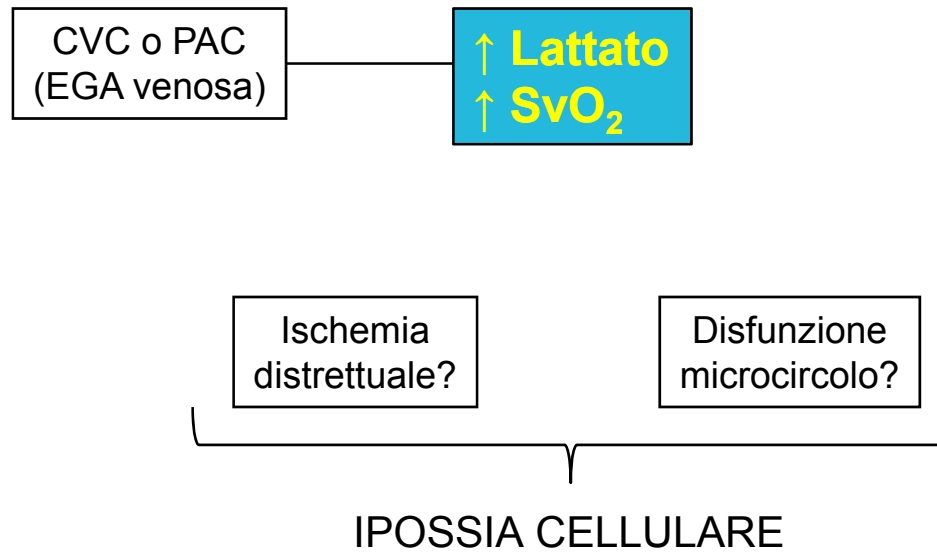
	Lactate non-clearance	Lactate clearance	Total
Scvo ₂ <70%	3	20	23
Scvo ₂ ≥70%	11	114	125
	14	134	148

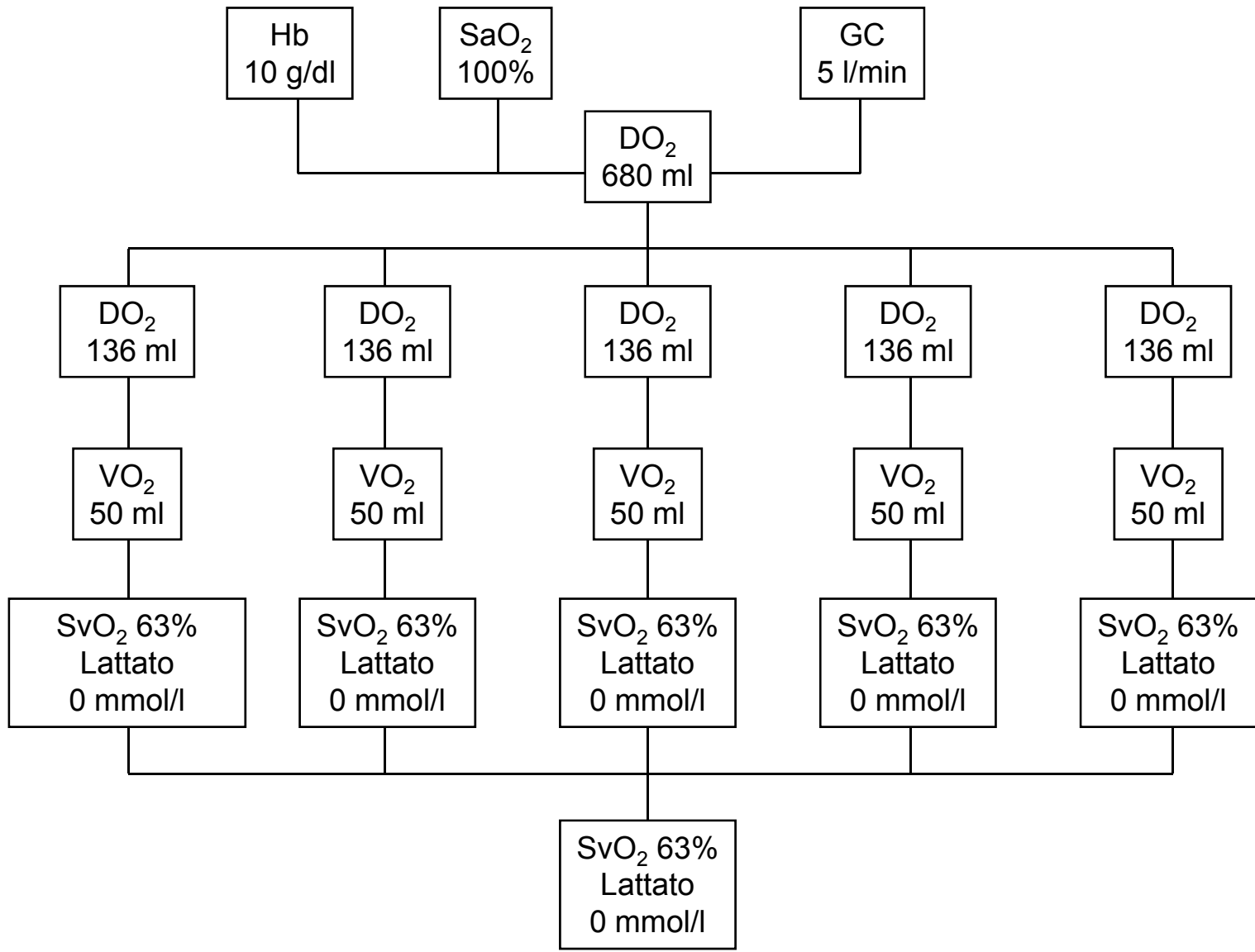
TABLE 5. Multivariate logistic regression analysis

Variable	Coefficient	Odds ratio	95% CIs for odds ratio
Lactate non-clearance	1.59	4.9	1.5–15.9
Maximum Scvo ₂ <70%	1.05	2.7	1.1–7.6
Hypotension despite fluid challenge	0.10	1.1	0.5–2.5

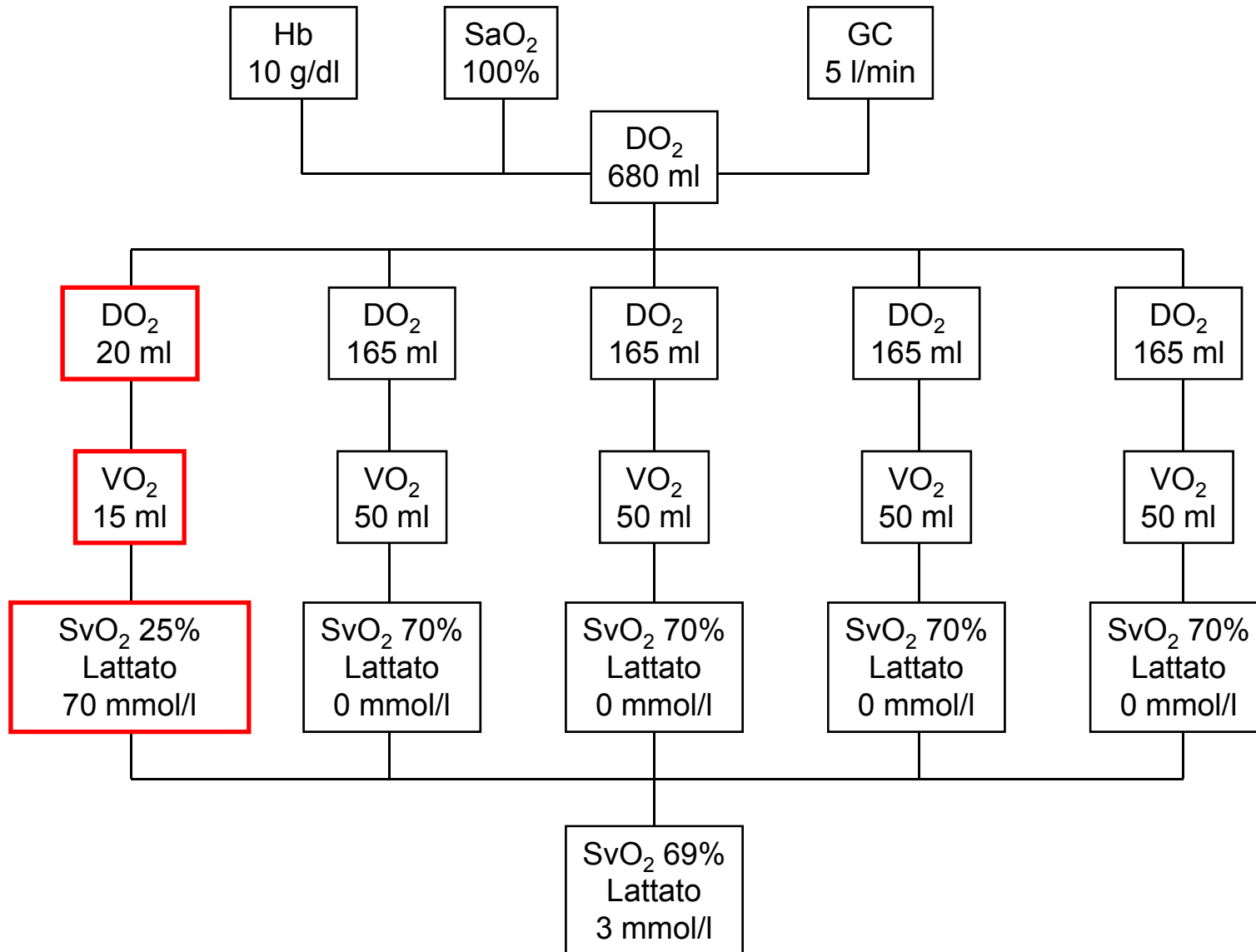
Arnold et al, Shock 2009

LA PRIMA CAUSA DI ACIDOSI LATTICA E' L'IPOSSIA TESSUTALE



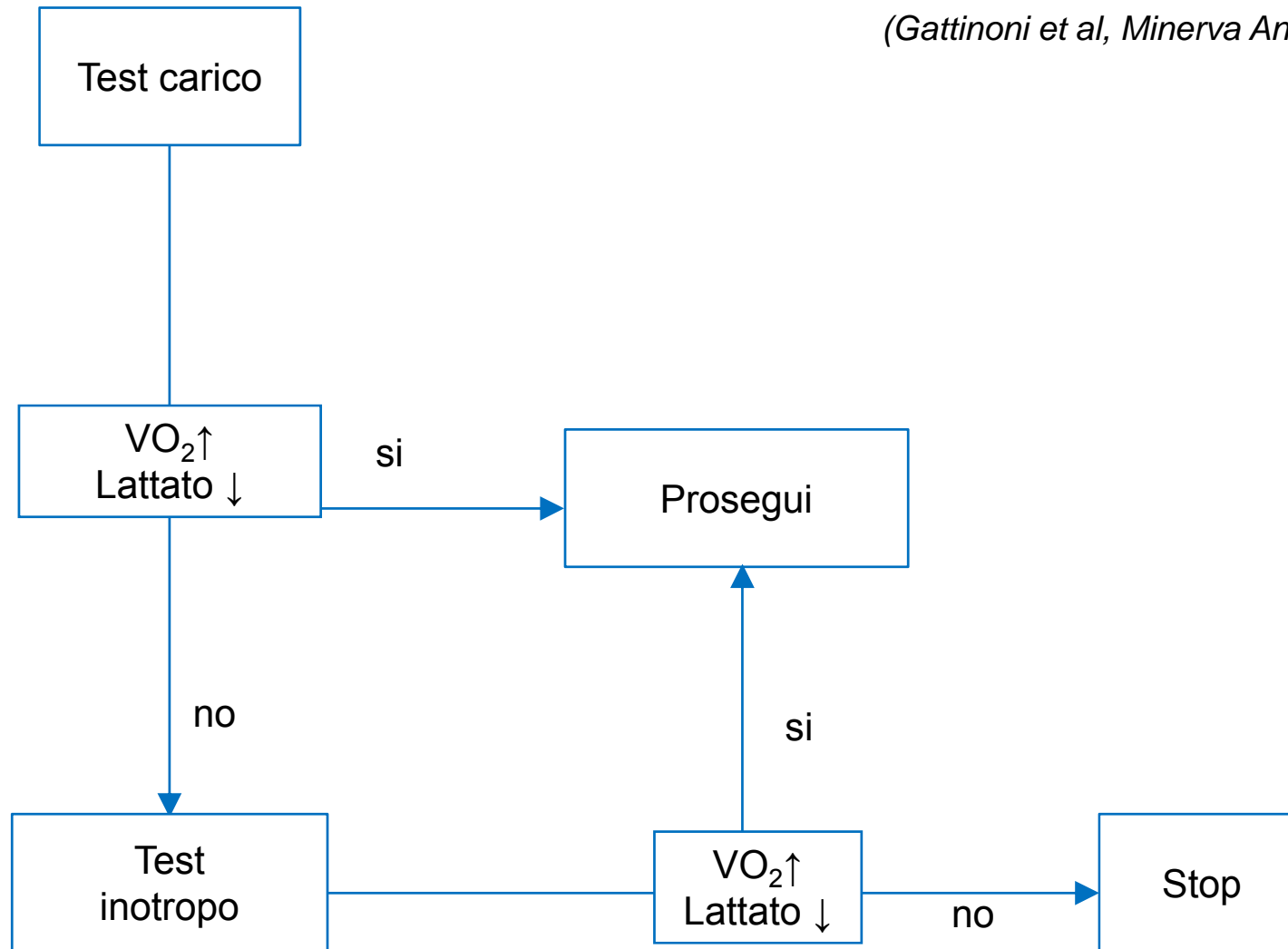


MONITORAGGIO GLOBALE vs. IPOSSIA DISTRETTUALE



ACIDOSI LATTICA CHE PEGGIORA CON EMODINAMICA "NORMALE"

(Gattinoni et al, Minerva Anestesiol 2005)



CVC o PAC
(EGA venosa)

↑ Lattato
↑ SvO₂

Disfunzione
mitocondriale?

DISOSSIA CELLULARE

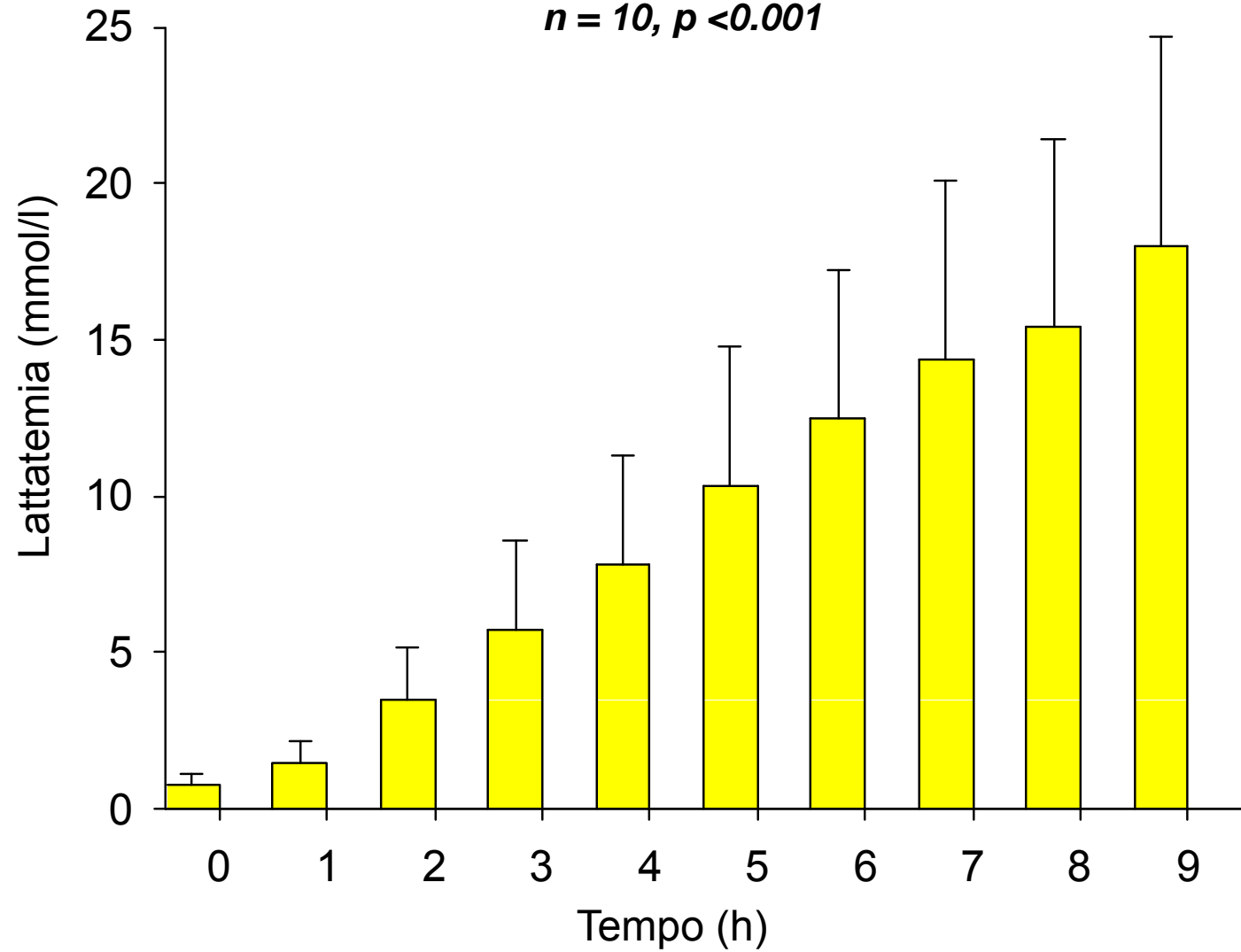
INTOSSICAZIONE CON METFORMINA

Uomini/Donne	3/8
Età (anni)	66±9
Creatininemia (mg/dl)	8.7±3.1
Glicemia (mg/dl)	140±79
pHa	6.92±0.22
Lattatemia (mmol/l)	21±6
SvO₂ (%)	83±5
Indice Cardiaco (l/min/m ²)	3.5±1.2
Trasporto globale di O ₂ (ml/min/m ²)	443±167
Consumo globale di O ₂ (ml/min/m ²)	67±28
Sopravvivenza	82%

METFORMINA (4-8 g EV)



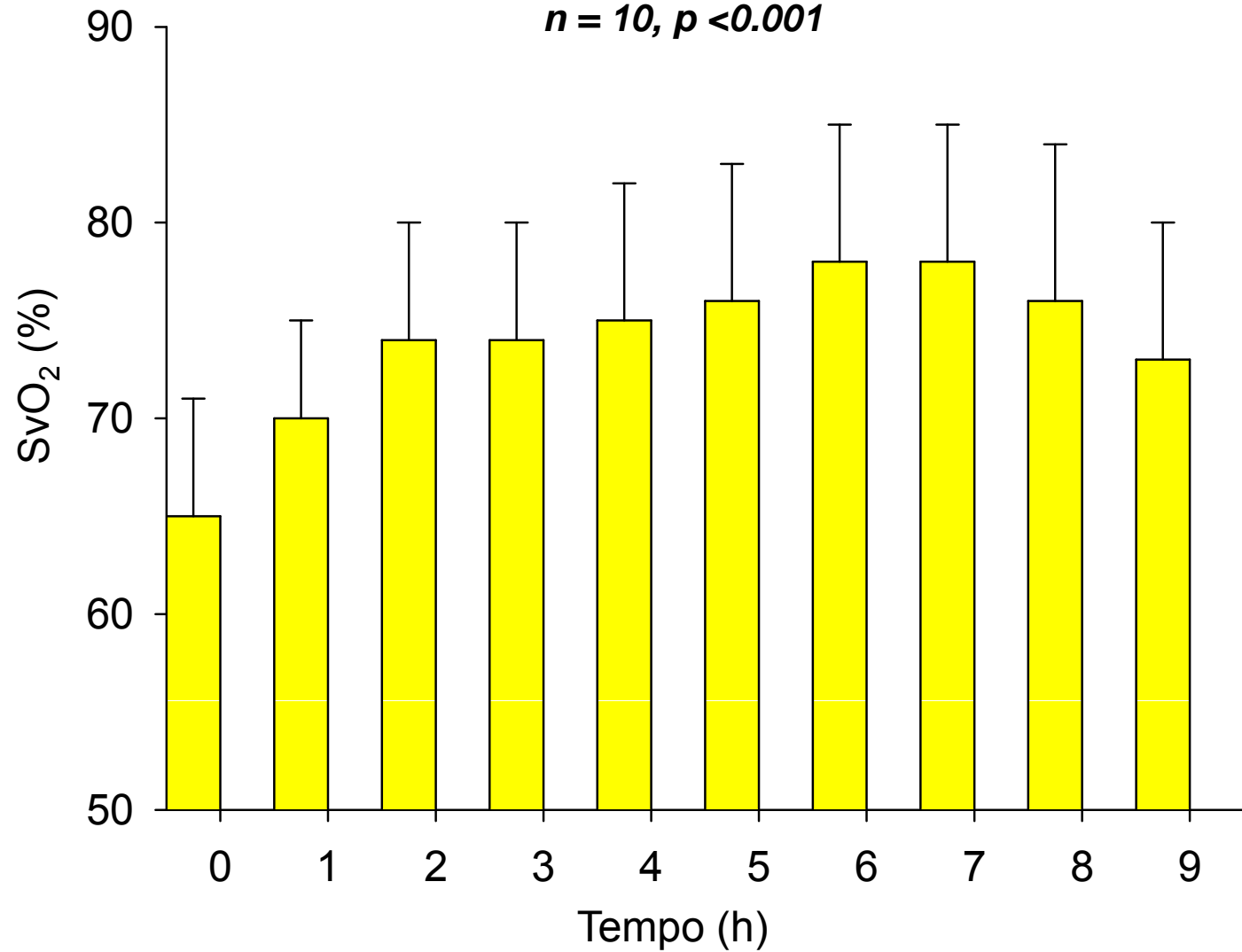
n = 10, p < 0.001



METFORMINA (4-8 g EV)



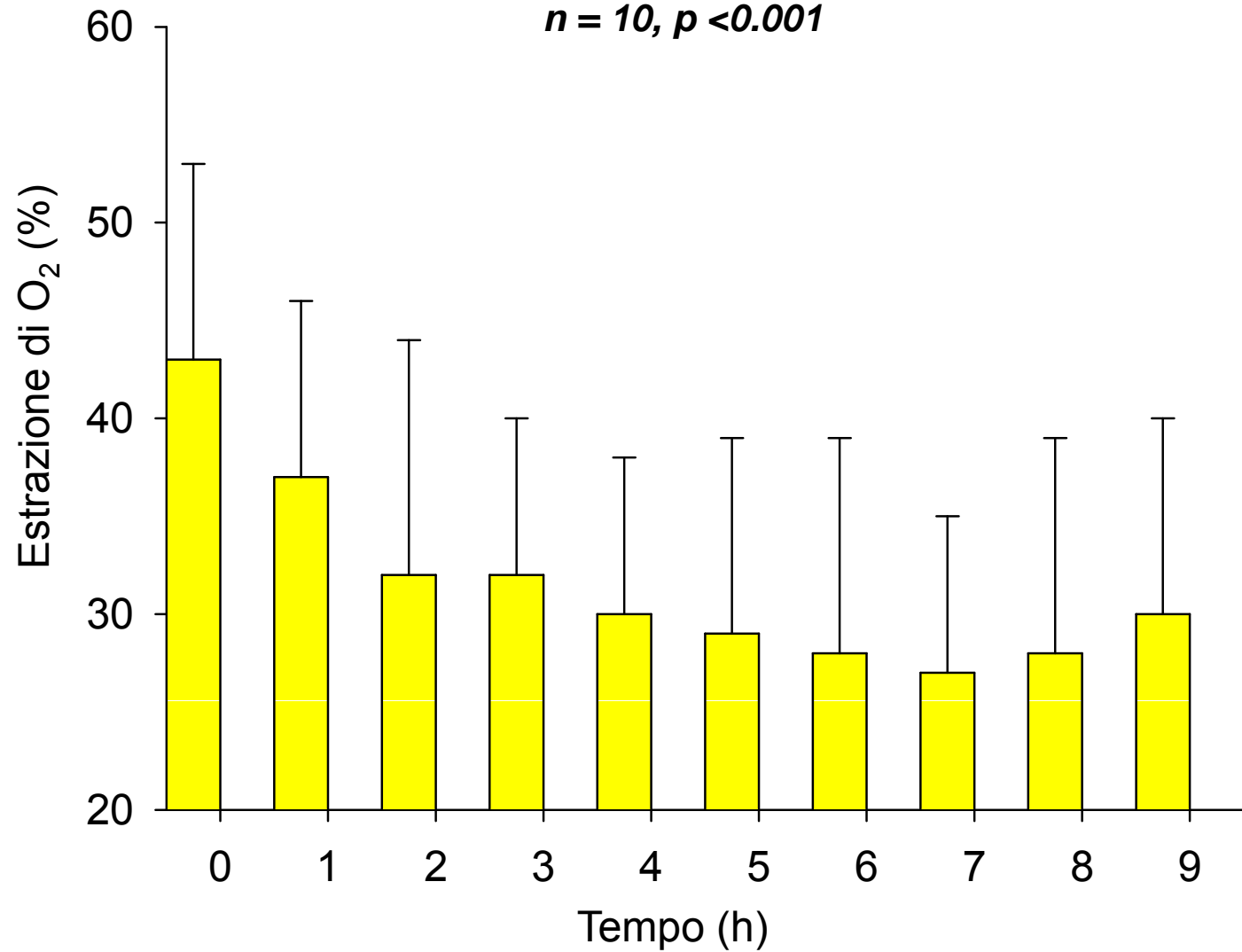
n = 10, p < 0.001



METFORMINA (4-8 g EV)

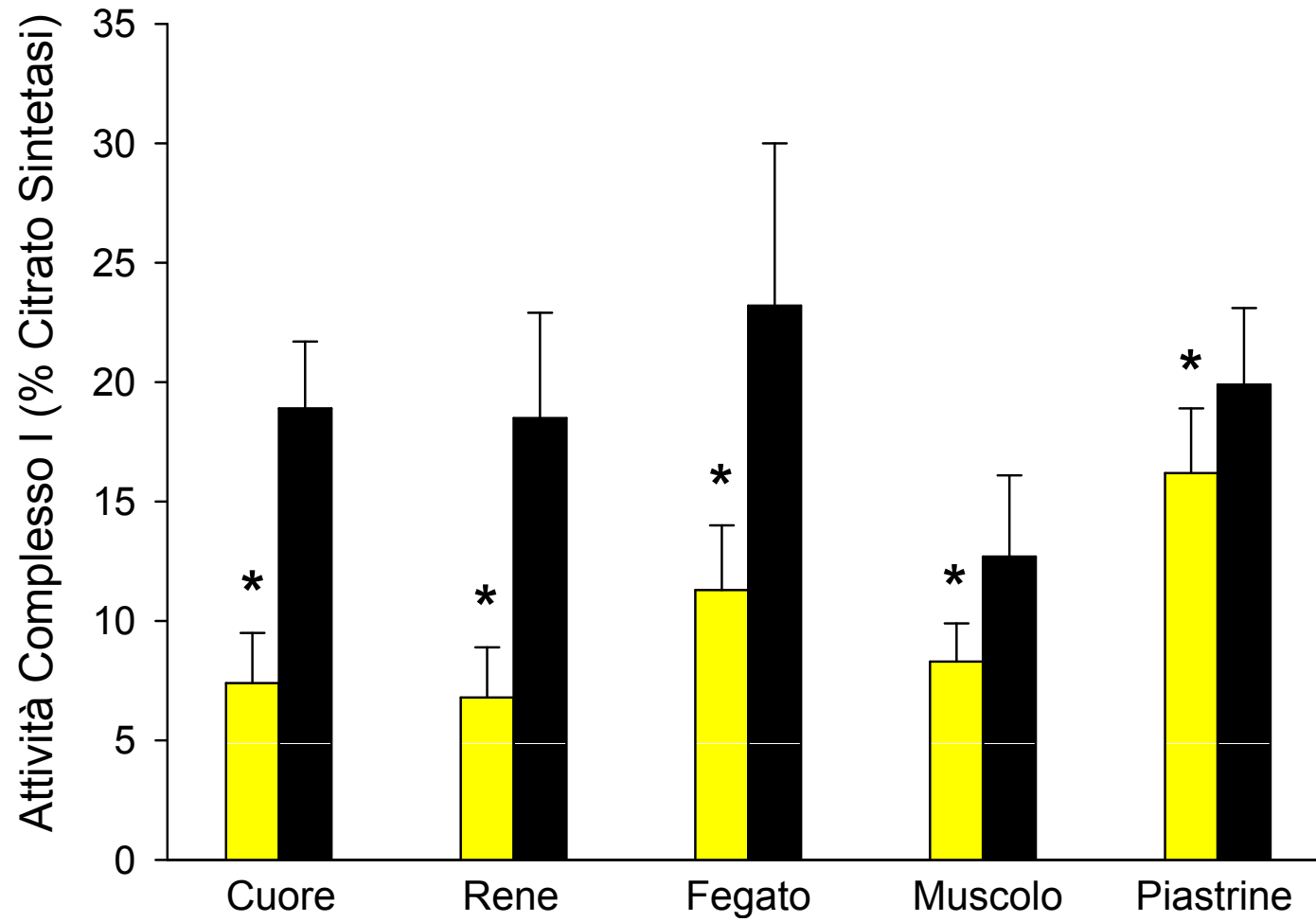


n = 10, p < 0.001



Metformina (4-8 g EV)

Salina (controllo)



CVC o PAC
(EGA venosa)

↑ Lattato
↑ SvO₂

Ischemia
distrettuale

Disfunzione
microcircolo

Intossicazione
mitocondriale

Diversa cinetica
(wash-out del lattato)

Leucemia
Linfoma

β stimolo

Dieta
iperglicemica

Alcalosi

Uso di Ringer
Lattato?

Insufficienza
Epatica?

TAKE-HOME MESSAGES

La prima causa di acidosi lattica nel paziente critico è l'ipossia tissutale.

L'emogasanalisi venosa (centrale o mista) è di fondamentale importanza per valutare l'adeguatezza del trasporto globale di ossigeno. L'emogasanalisi arteriosa spesso non serve!

In presenza di acidosi lattica in peggioramento, nè un'emodinamica globalmente normale nè una $SvO_2 \geq 65-70\%$ escludono l'ipossia tissutale. Hai un problema, è lì da vedere!

Intervieni rapidamente. Cerca la causa dell'acidosi lattica e correggila.

RINGRAZIAMENTI

I dati presentati sono frutto del lavoro svolto in collaborazione con:

- Luciano Gattinoni
- Mervyn Singer
- I colleghi della Rianimazione “E.Vecla”
- Francesco Fortunato
- Giacomo Comi
- Anna Lecchi
- Andrea Artoni
- Stefano Gatti
- Sarah Vecchio
- Massimo Monti
- Davide Andreis

I progetti di ricerca presentati sono in parte finanziati da:

- European Society of Intensive Care Medicine
- Ospedale Maggiore Policlinico di Milano

