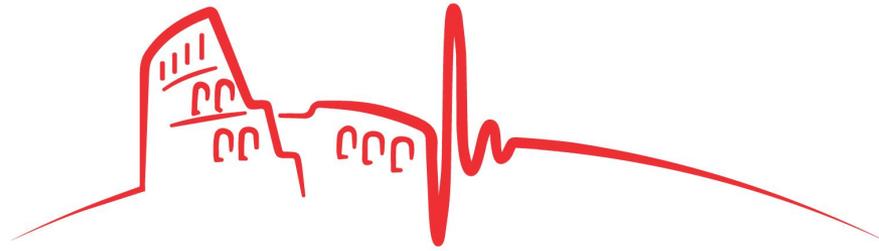


25/05/2018



XI congresso nazionale

simeu

ROMA 24-26 MAGGIO 2018

IL GLICOCALE

solo danno del microcircolo o anche guida nel fluid replacement

*A cosa NON pensiamo
quando «riempiamo» un paziente?*



XI congresso nazionale

simeu

ROMA 24-26 MAGGIO 2018



La legge di Starling



XI congresso nazionale

simeu

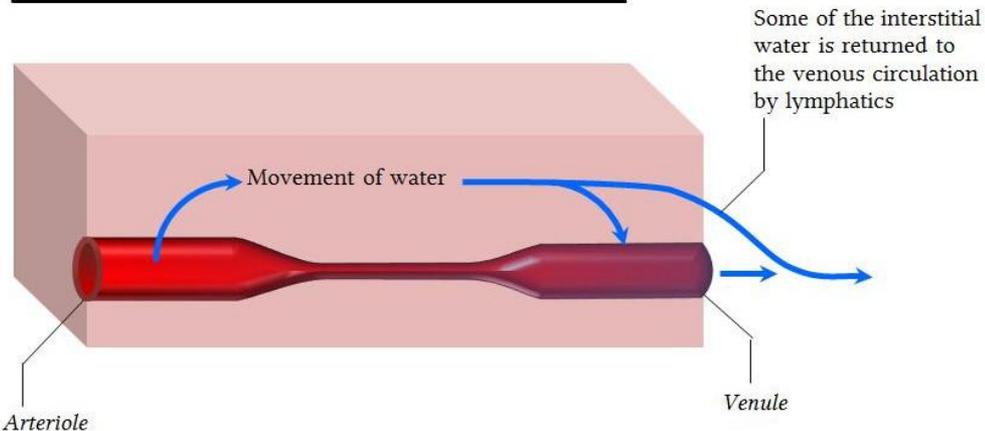
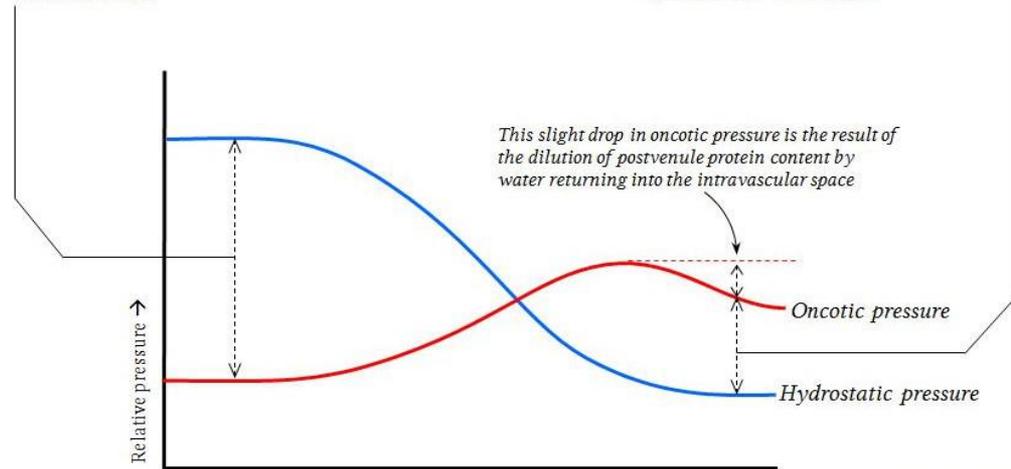
ROMA 24-26 MAGGIO 2018



Starling Principles

In the precapillary arterioles, the hydrostatic pressure is greater than the oncotic pressure, favouring the movement of water into the interstitial fluid

In the postcapillary venules, the oncotic pressure is greater than the hydrostatic pressure, favouring the movement of water out of the interstitial fluid and back into the venules



- Secondo la teoria di Starling, quando il sangue entra nel letto capillare, i fluidi vengono filtrati attraverso l'endotelio semipermeabile nello spazio interstiziale. Il gradiente di pressione che guida questo spostamento è la differenza tra la pressione idrostatica del fluido interstiziale e la pressione idrostatica capillare molto più elevata; questo gradiente favorisce il movimento del fluido dai capillari e nell'interstizio. Nelle venule postcapillari, la pressione idrostatica è molto bassa e le forze oncotiche diventano dominanti, attirando parte del fluido ultrafiltrato nel compartimento intravascolare. Il liquido rimanente si basa sul drenaggio linfatico per mediare il suo ritorno in circolazione



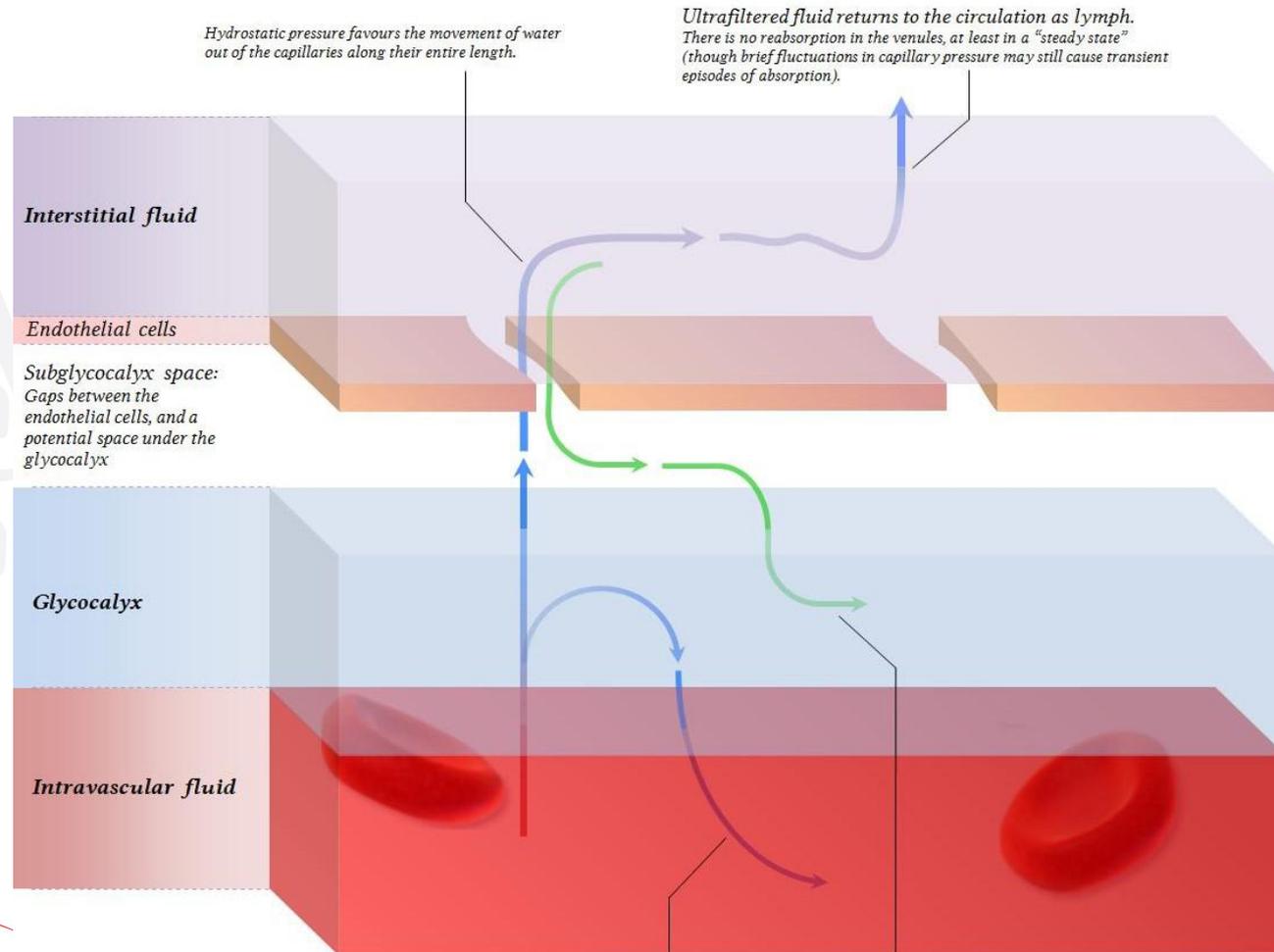
XI congresso nazionale

simeu

ROMA 24-26 MAGGIO 2018



Steady-state absorption



Hydrostatic pressure favours the movement of water out of the capillaries along their entire length.

Ultrafiltered fluid returns to the circulation as lymph. There is no reabsorption in the venules, at least in a "steady state" (though brief fluctuations in capillary pressure may still cause transient episodes of absorption).

Interstitial fluid

Endothelial cells

Subglycocalyx space: Gaps between the endothelial cells, and a potential space under the glycocalyx

Glycocalyx

Intravascular fluid

Water may be exchanged between the glycocalyx and the plasma in response to changes in plasma oncotic pressure (eg. the administration of a hyperoncotic resuscitation bolus) or in response to greatly reduced hydrostatic pressure (eg. pre-capillary vasoconstriction, post-capillary vasodilation, or hypovolaemia).

The subglycocalyx space is usually reasonably protein-free, which maintains a fairly high oncotic pressure gradient. However, as water moves into this space, proteins from the interstitial space can also diffuse into it, diminishing the oncotic pressure gradient, and therefore decreasing the opposition to filtration.

This mechanism preserves equilibrium, and ensures that



COP



XI congresso nazionale

simeu

ROMA 24-26 MAGGIO 2018





XI congresso nazionale

simeu

ROMA 24-26 MAGGIO 2018



COP

*PRESSIONE COLLOIDO
OSMOTICA*



XI congresso nazionale

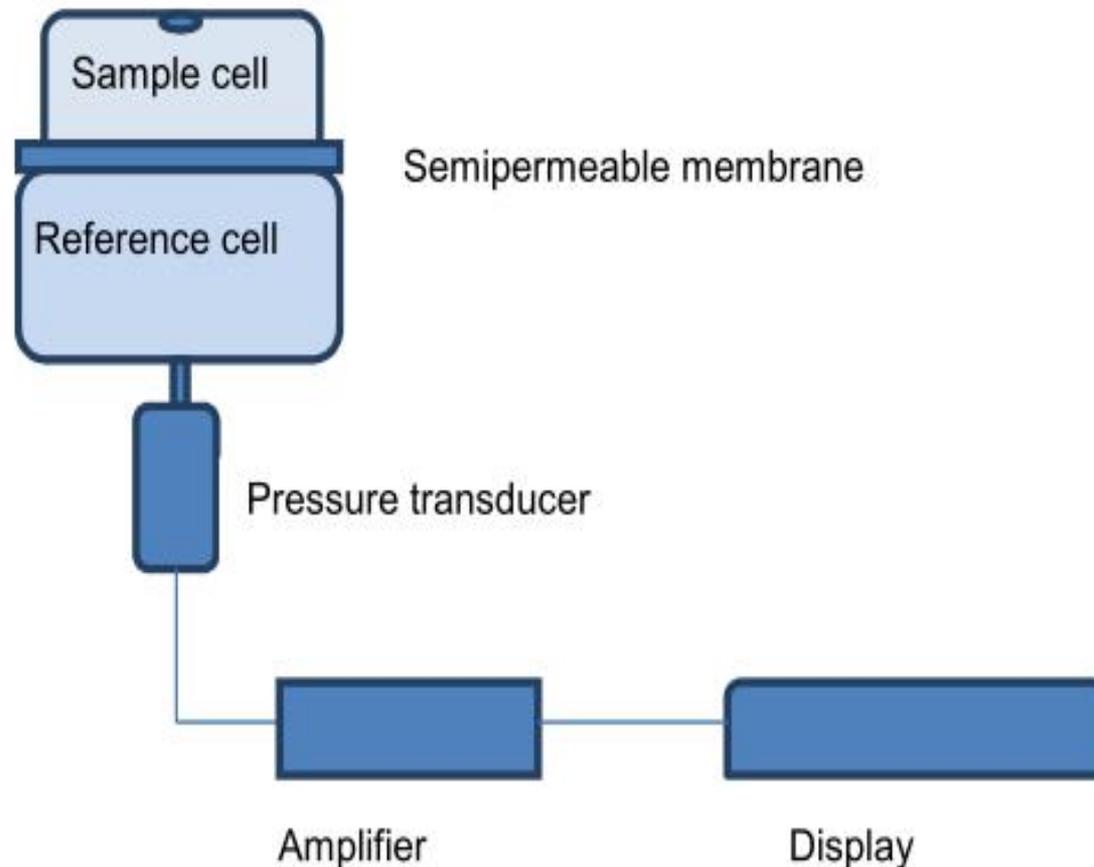
simeu

ROMA 24-26 MAGGIO 2018



ONCOMETRO

La pressione oncotica può essere facilmente misurata in laboratorio con strumenti chiamati oncometri.



VARIAZIONI FISIOLOGICHE DELLA COP

- La COP plasmatica normale è di 25 mmHg in un uomo normale (con proteine plasmatiche di 7 g/dL).
- È leggermente inferiore nelle donne
- Diminuzione graduale ma progressiva e significativa della COP con l'età.
- Il valore della COP varia con la posizione, scendendo ad un valore medio di $21,6 \pm 2,6$ mmHg dopo alcune ore in posizione supina.



XI congresso nazionale

simeu

ROMA 24-26 MAGGIO 2018



COP: REAL LIFE vs VALORI ATTESI

- Se i valori calcolati della pressione oncotica sono confrontati con i valori misurati con un oncometro, vi è una differenza significativa
- Inoltre, poiché la COP ideale è calcolata sulla stima delle proteine plasmatiche totali, il suo valore non sarebbe affidabile nei pazienti critici, i cui livelli di albumina e proteine sono frequentemente alterati.



XI congresso nazionale

simeu

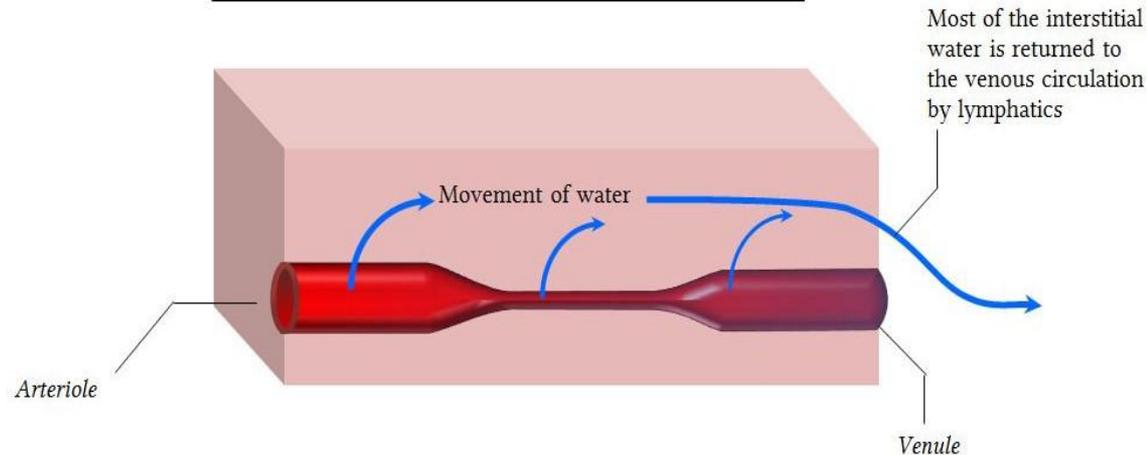
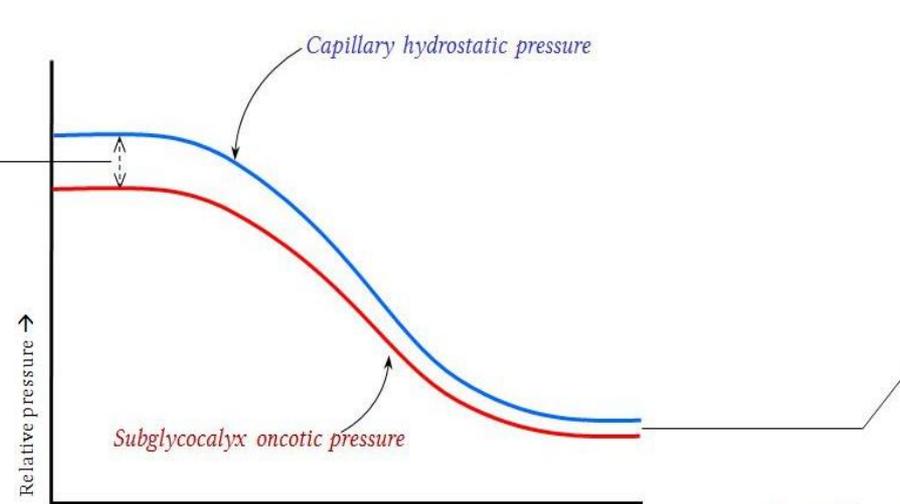
ROMA 24-26 MAGGIO 2018



NEW Non-Starling Principles

In the precapillary arterioles, the hydrostatic pressure is greater than the oncotic pressure, favouring the movement of water into the subglycocalyx space and thus into the interstitial fluid.

In the postcapillary venules, the hydrostatic pressure has decreased, but the oncotic pressure still only opposes (and does not reverse) the movement of fluid. The magnitude of this opposition is somewhat diminished by the influx of protein into the subglycocalyx. Thus, the net direction of fluid movement is still *out* of the venules.



Nel nuovo modello proposto il *glicocalice endoteliale (EGL)*, che è l'interfaccia tra sangue e parete capillare, acquisisce un ruolo centrale.



XI congresso nazionale

simeu

ROMA 24-26 MAGGIO 2018



il **GLICOCALICE**

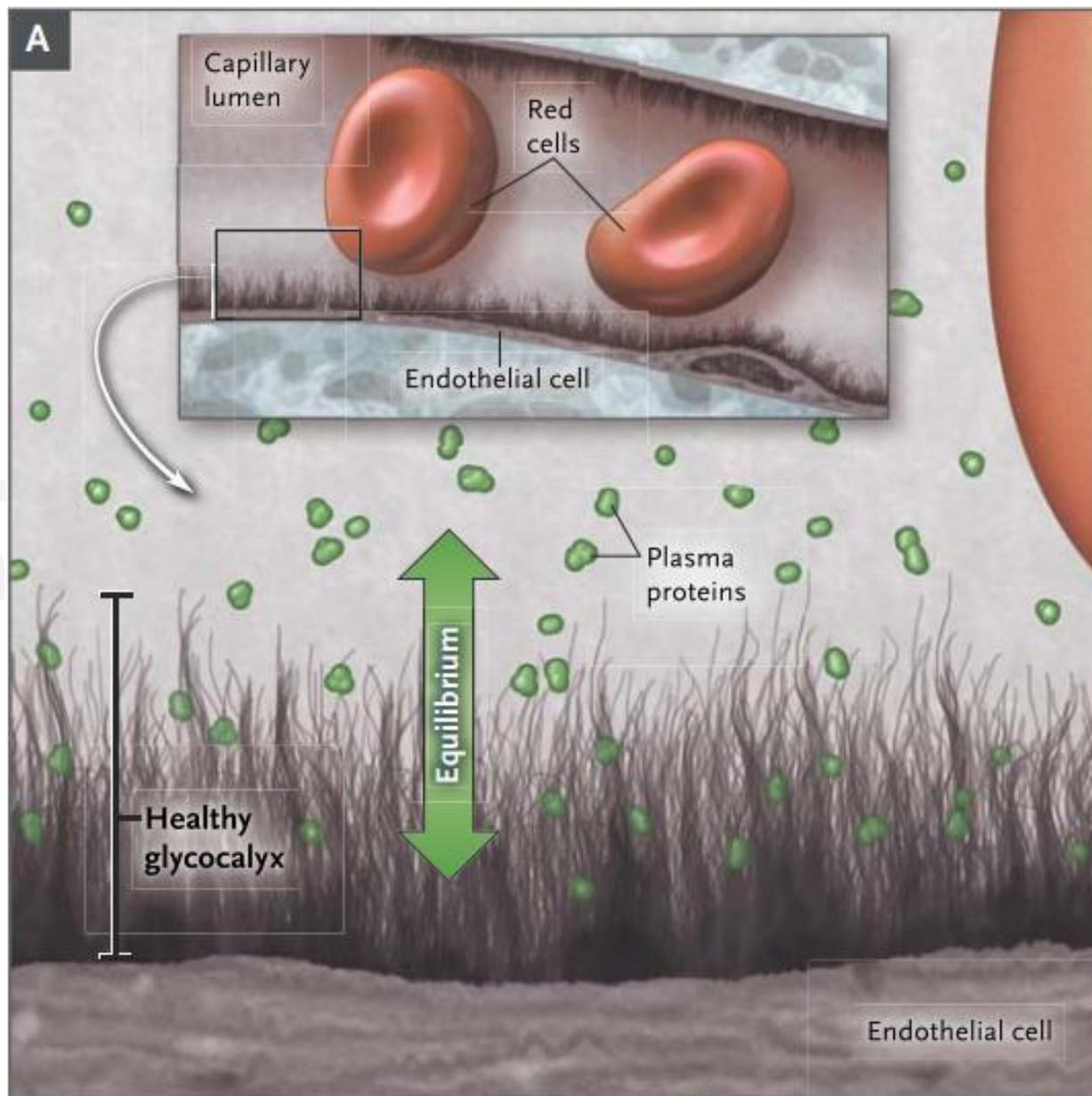


XI congresso nazionale

simeu

ROMA 24-26 MAGGIO 2018





XI congresso nazionale
simeu
ROMA 24-26 MAGGIO 2018



Il fluido all'interno del glicocalice è una porzione del volume intravascolare non circolante con un gradiente di concentrazione proteico tra il plasma a flusso libero e le fessure intercellulari endoteliali.

L'EGL è più sottile nel microcircolo (solo 0,2 mm) e più spesso nei vasi più grandi (fino a 8 mm).

L'EGL è solo semi-permeabile alle macromolecole anioniche come l'albumina e altre proteine plasmatiche.



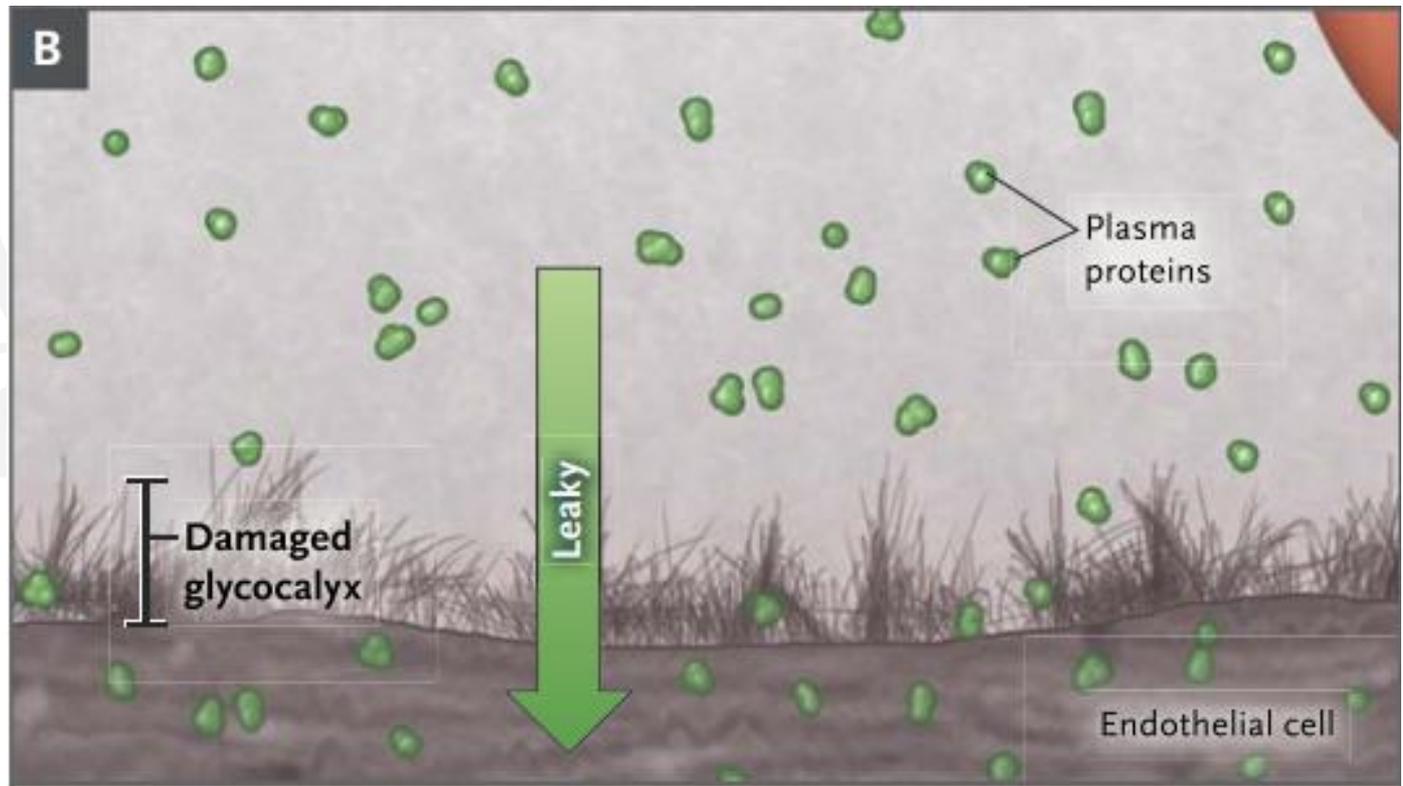
XI congresso nazionale

simeu

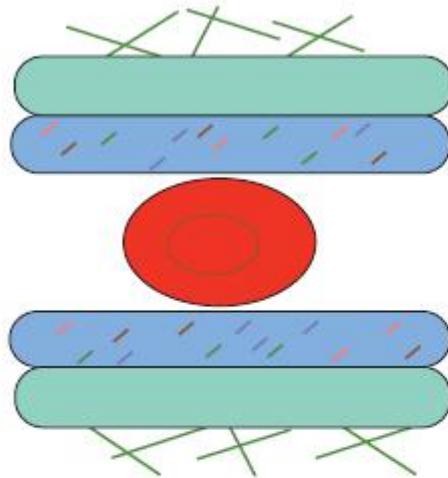
ROMA 24-26 MAGGIO 2018



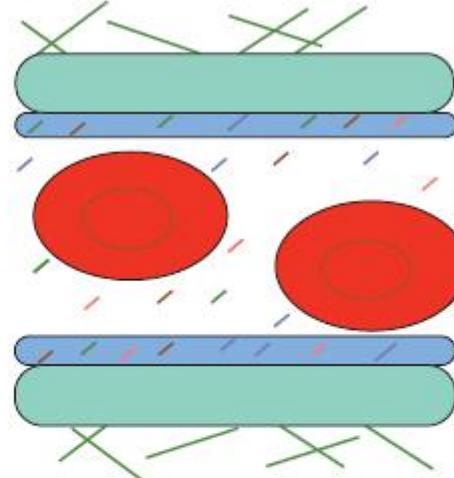
Il volume di EGL può essere ridotto di ≥ 1 litro nel diabete, nella sepsi, nel trauma e in altre patologie acute.



Healthy glycocalyx layer which contains glycosaminoglycans



Compressed glycocalyx, shedding or flaking glycosaminoglycans to the plasma



 Endothelial cell
 Endothelial glycocalyx layer
 Glycosaminoglycans

 Erythrocyte
 Basement membrane/extracellular matrix



Non esistono ad oggi grandi evidenze su eventuali opzioni terapeutiche per la protezione o il ripristino di EGL:

N-acetil cisteina
antitrombina III
steroidi
sevoflurano



XI congresso nazionale

simeu

ROMA 24-26 MAGGIO 2018



EQUAZIONE REVISIONATA DI STARLING

- Lo spazio sub-glicocalice produce una COP che è un importante determinante del flusso transcapillare.
- Pertanto, il gradiente oncotico non si trova tra il plasma e l'interstizio, ma tra la COP plasmatica e la COP sub-glicocalice, che rappresenta la pressione oncotica all'interno di uno spazio ben protetto.



XI congresso nazionale

simeu

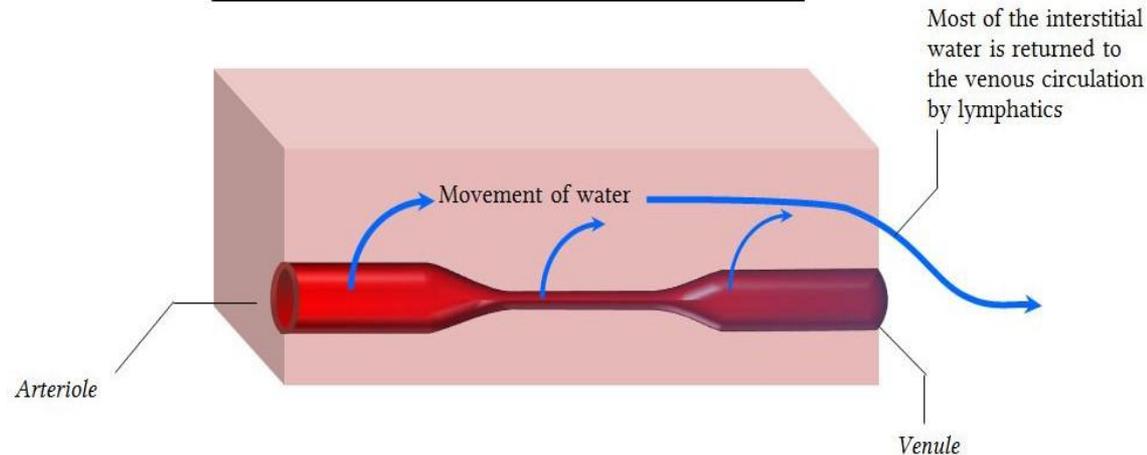
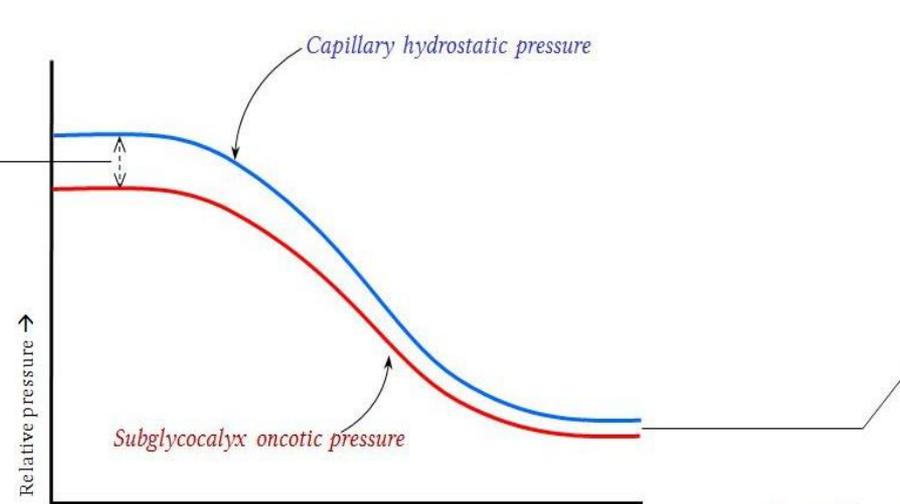
ROMA 24-26 MAGGIO 2018



NEW Non-Starling Principles

In the precapillary arterioles, the hydrostatic pressure is greater than the oncotic pressure, favouring the movement of water into the subglycocalyx space and thus into the interstitial fluid.

In the postcapillary venules, the hydrostatic pressure has decreased, but the oncotic pressure still only opposes (and does not reverse) the movement of fluid. The magnitude of this opposition is somewhat diminished by the influx of protein into the subglycocalyx. Thus, the net direction of fluid movement is still *out* of the venules.



La legge di Starling rivisitata afferma che:

- la COP attraverso i capillari non-fenestrati e continui è regolata dal glicocalice endoteliale;
- la pressione osmotica dell'ISF, contrariamente alla teoria tradizionale, non determina direttamente lo scambio di fluido transendoteliale;
- la differenza di pressione oncotica attraverso l'EGL si oppone, ma non inverte, il tasso di filtrazione.
- il fluido dallo spazio interstiziale viene restituito alla circolazione principalmente come drenaggio linfatico.



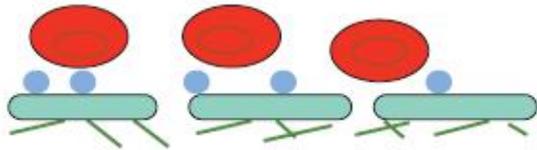
XI congresso nazionale

simeu

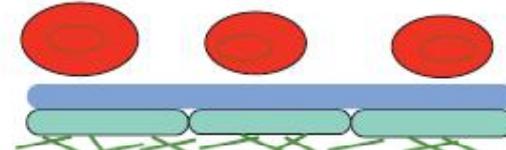
ROMA 24-26 MAGGIO 2018



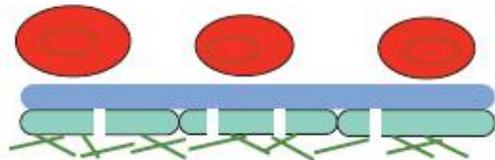
Sinusoidal capillary
(liver, spleen, marrow)



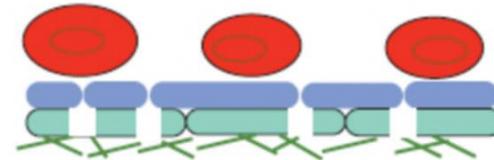
Non-fenestrated capillary
(nervous system, muscle, connective, lung)



Fenestrated capillary
(endocrine, choroid plexus, gut mucosa)



Fenestrated capillary
(glomerular)



Endothelial cell

Endothelial glycocalyx layer

Erythrocyte

Basement membrane/extracellular matrix

Fig 2 A cartoon illustrating some anatomic differences between four capillary phenotypes.



Perché non usare i colloidi allora?



XI congresso nazionale

simeu

ROMA 24-26 MAGGIO 2018



LO STATO IPERONCOTICO:

- l'accumulo nel plasma di qualsiasi sostanza osmoticamente attiva potrebbe indurre la cessazione della filtrazione glomerulare ("insufficienza renale acuta iperoncotica").
- Il GFR dipende dallo squilibrio tra la pressione idrostatica positiva (pressione di perfusione renale) e le forze oncotiche sulla membrana dei glomeruli.



XI congresso nazionale

simeu

ROMA 24-26 MAGGIO 2018



Nei casi di bassa pressione di perfusione renale nelle arteriole glomerulari, un aumento della COP (attribuibile ad un accumulo di sostanze non attive, osmoticamente attive nel plasma) induce riduzione o cessazione della filtrazione glomerulare.



XI congresso nazionale

simeu

ROMA 24-26 MAGGIO 2018



*E quindi a cosa è servito parlare 10
min (sono già in ritardo, lo so) di
COP?*



XI congresso nazionale

simeu

ROMA 24-26 MAGGIO 2018



- Diversi autori hanno identificato che nei pazienti critici c'era una correlazione tra i livelli di COP più bassi e gli esiti del paziente.
- Hanno concluso che nei pazienti critici la misurazione della COP era un predittore affidabile di sopravvivenza.
- Nel paziente traumatizzato è già stato dimostrato come la COP plasmatica possa essere un indicatore precoce di shock emorragico e un indicatore di peggior prognosi.



XI congresso nazionale

simeu

ROMA 24-26 MAGGIO 2018



- Conoscere la COP può essere importante per scegliere la miglior fluid therapy in ogni singolo paziente;
- attualmente le linee guida nella maggior parte delle patologie acute (sepsi – trauma – chirurgia) non suggerisce un utilizzo routinario dell'albumina.
- Tuttavia un riempimento volemico rapido e massivo modifica grandemente la COP e questo dato dovrebbe essere preso maggiormente in considerazione.



Grazie dell'Attenzione



XI congresso nazionale

simeu

ROMA 24-26 MAGGIO 2018

