

„Vše“ o laktátu

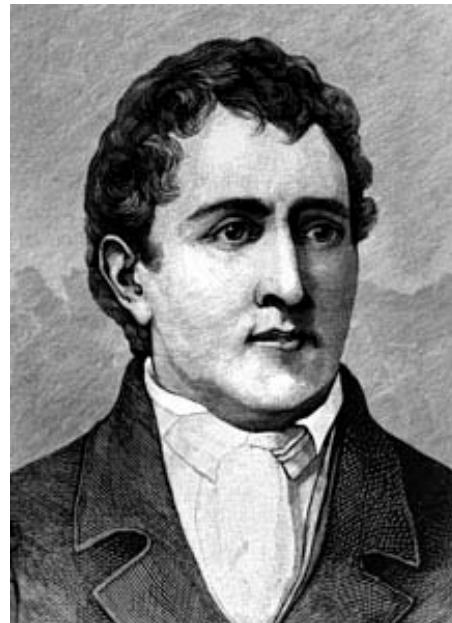
Sečník P.¹, Merta D.²



¹Oddělení klinické biochemie

²Klinika anesteziologie resuscitace a intenzivní medicíny

- 1780 - Carl Wilhelm Scheele, švédský chemik
 - Průkaz a **objev laktátu** v kyselém mléce
- 1843 - Johann Joseph Scherer, německý lékař, chemik, geolog
 - Průkaz laktátu v krvi člověka **post mortem**



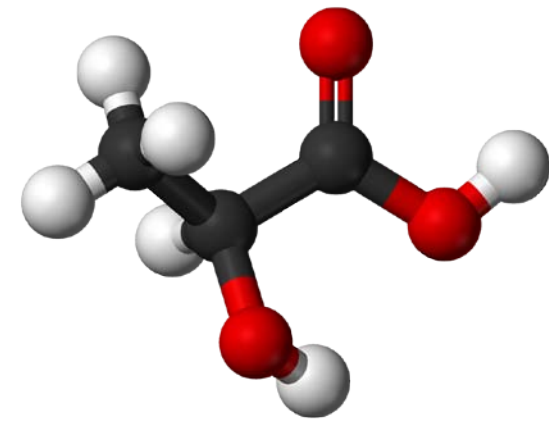
- 1858 - Carl Folwarczny, rakouský vojenský lékař , „patolog-chemik“
 - Důkaz laktátu v krvi **živého** člověka
- 1891 - Araki a Zillesen
 - Vztah mezi svalovou hypoxií a hromaděním laktátu na zvířecím modelu
 - Vnímání **laktátu jako markeru hypoxie**

Araki T (1891) Ueber die Bildung von **Milchsäure** und Glucose im Organismus bei Sauerstoffmangel. Zweite Mittheilung: Ueber die Wirkung von Morphium, Amylnitrit, Cocain. Z Physiol Chem 15:546–561

- 1964 - Broder a Weil
 - **prognostická hodnota** laktátu nad 4 u pacientů se sepsí

Fyziologické poznámky

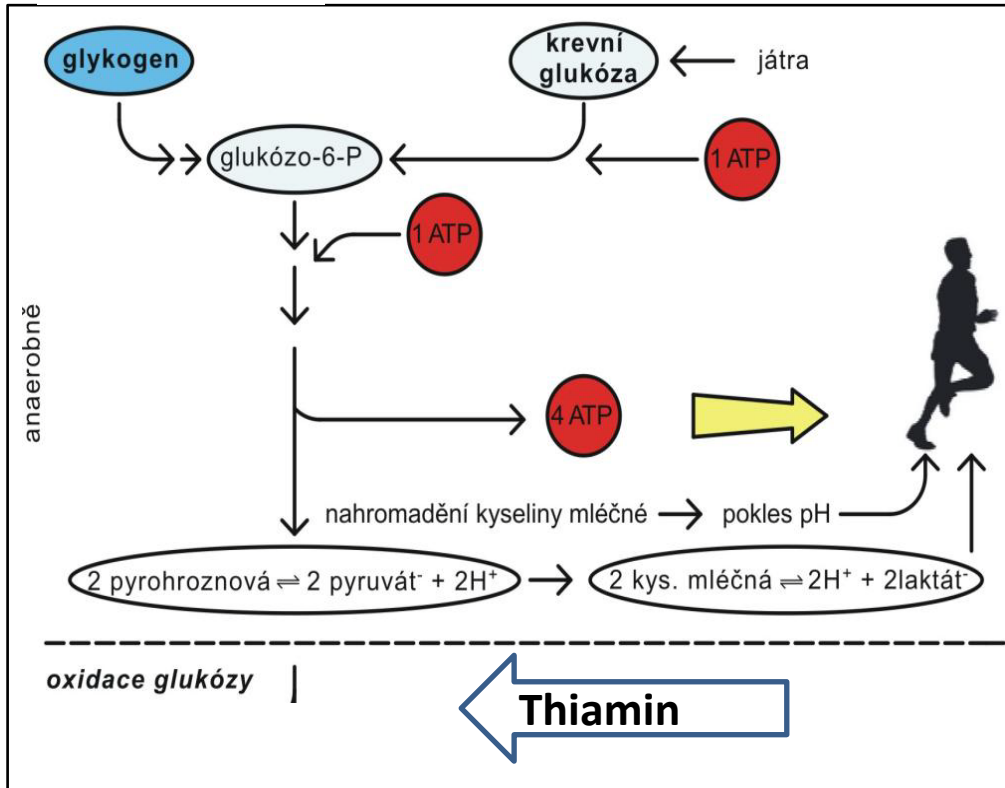
- $C_3H_6O_3$ – kyselina 2-hydroxypropánová, **L-laktát**
- Bezbarevná, lehce rozpustná, středně silná organická kyselina
 - $pK_a = 3,86$
- Meziprodukt anaerobního metabolismu ve většině orgánů
- Bazální produkce
 - 1300 mmol/den
- Odložená energie



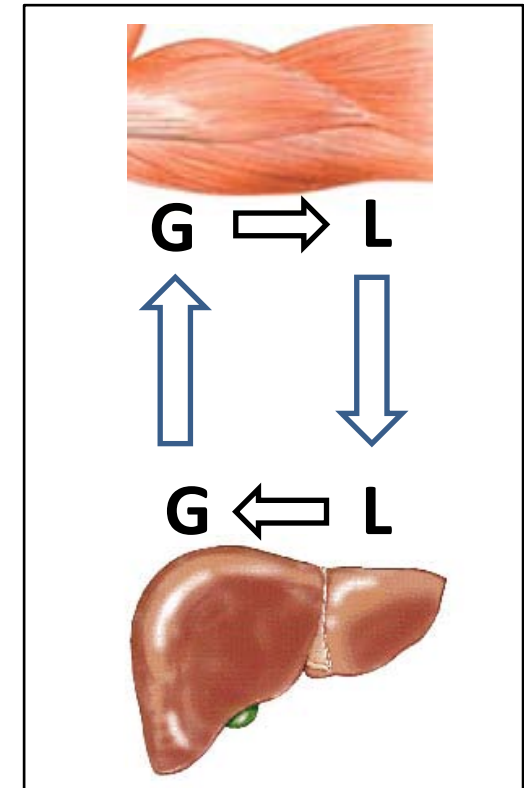
Tvorba laktátu

- Anaerobní glykolýza
- Regenerace NADH_2 pro glykolýzu
- Laktát – lze použít pro glukoneogenezi, oxidovat na pyruvát (J,S,L)

Anaerobní glykolýza



Cyklus Coriových



Eliminace laktátu

Kapacita je vysoká

- Krátký poločas eliminace, rychlý pokles po cvičení, KPR
- Játra - cca 65-70% laktátu
 - Glukoneogeneze, v menším měřítku oxidace na CO₂ a H₂O
- Ledvina - cca 5 % laktátu
 - Glukoneogeneze, renální práh pro laktát je 6-10 mmol/l
- Další konzumenti - především myokard, svaly a kůra ledviny
 - Oxidace laktátu, přeměna na energii

Koncentrace laktátu je výsledkem rovnováhy produkce a eliminace

Zvýšení produkce

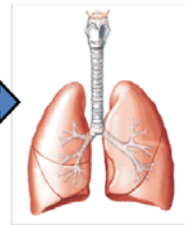
- Pyruvát z glykolýzy nelze dále využít (KC, OXP)
 - Hypoxie (nejen globální ale i mikrocirkulační)
 - Porucha enzymů (vrozená, získaná – sepsis)
 - Disproporční zvýšení glykolýzy 100-1000x (adrenalin u stresu, energeticky náročné situace – zánět, hojení, cytokiny)
- Laktát = pufr metabolismu, který dovoluje glykolýze běžet a produkovat ATP nad možnosti OXP a KC = **aerobní produkce laktátu**

Snížení eliminace

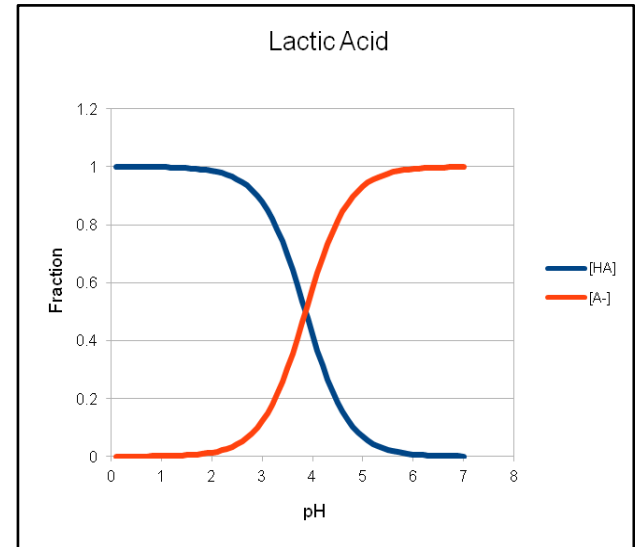
- Jaterní a renální selhání
- Hypoxie, energeticky náročné stavy
 - Svaly, myokard
 - Laktát neutilizují, ale produkují
 - Játra a ledviny
 - Glukoneogeneze je nefunkční
 - Stávají se producenty laktátu

Laktát a pH

- Nad pH 6 je úplně disociován a uvolňuje H⁺ (pKA je 3,86)
- V krvi je pufrován NaHCO₃
- Laktátová acidóza cca u 1% hospitalizovaných (Tietz), mortalita je kolem 60%, ještě vyšší je v případě současné hypotenze.



Organická kyselina → Slabá prchavá kyselina



Laktát a pH

- Anion gap nemusí být u hyperlaktatémie zvýšený.
- AG > 12 má jen 58% senzitivitu, korekce AG na albumin ji zvýší na 78%.

Age/sex	ED diagnosis	LA	Calculated AG	Adjusted AG	Albumin	pH	pCo2	Base excess	Hospital outcome
35/M	Severe rhabdomyolysis	10.7	9	14.5	1.3	6.918	56	-19.1	Death
70/F	Sepsis	10.4	10	16.25	1.0	7.028	36	-20.3	Death
61/M	Abdominal pain	5.2	11	12.5	2.9	7.463	40	3.8	Discharged alive

Adams B.D. et al.: **The anion gap does not accurately screen for lactic acidosis in emergency department patients.** Emerg Med J. 2006 Mar; 23(3): 179–182.

- **TYP A**
 - Hypoxie
- **TYP B1**
 - Selhání jater
 - Selhání ledvin
 - Leukémie, další vysoce metabolicky aktivní tumory (MCT, event. tp. cíl)
- **TYP B2**
 - Intoxikace, Léky, Nutriční efekt
- **Typ B3**
 - Vrozené poruchy
- Kombinace
- Malabsorpce sacharidů
 - D-laktát, SBS, bypass střeva

Místo	<p>Ideálně z artérie s ABR (zlatý standard)</p> <p>Venózní krev – hodnoty přibližně korelují s arteriální krví, jiné referenční rozmezí</p> <p>Kapilární krev – nedoporučuje se, výrazně vyšší hodnoty než arteriální krev, korelace hodnot není optimální</p>
Odběrová nádoba	<p>Plná krev (balancovaný heparin) - ideálně uzavřený odběrový systém pro ABR</p> <p>Plazma (EDTA + NaF) - bez naložení turniketu (2 min. po uvolnění). Zabránit hemolýze, na ledové tříšti, do 15 minut separace. Hodnoty cca o 7% vyšší</p>
Transport	Do 15 minut



Stručný návod k obsluze

Odběrové stříkačky *safePICO Aspirator*
Výrobce: Radiometer Medical ApS

Popis: Odběrová stříkačka *safePICO Aspirator* je určena k arteriálnímu odběru krevních vzorků pro stanovení acidobazických parametrů. **Obsahuje elektrolytický vyvážený lithium heparin** a je určena k nasávání vzorků v rozmezí objemů 0,7 – 1,7 ml. Dodává se včetně ventilační čepičky (*safeTIPCAP*), která usnadňuje odstranění vzduchových bublin a zabraňuje výměně plynů mezi vzorkem a okolím. Při stanovení cTnB je nutný min. objem vzorku 1 ml. Detailní informace jsou uvedeny v příbalovém letáku, který je součástí každého balení.

 <h2 style="text-align: center;">LABORATORNÍ PŘÍRUČKA</h2>	
 <p>IKE M INSTITUT KLINICKÉ A EXPERIMENTÁLNÍ MEDICINY</p>	<p><i>Institut klinické a experimentální medicíny</i> Pracoviště laboratorních metod Videňská 1958, 140 21 Praha 4 přednosta prof.MUDr. A.Jabor CSc.</p> 
 <p style="text-align: center;"><u>Všeobecná část</u></p>	 <p style="text-align: center;">Laboratorní vstříčení PLM Výpočtové vztahy OKB</p>
 <p style="text-align: center;"><u>Referenční rozmezí OKB</u> <u>Referenční rozmezí OKH</u> <u>Referenční rozmezí OKI</u> <u>Referenční rozmezí OKB v anglickém jazyce</u> <u>Referenční rozmezí OKH v anglickém jazyce</u> <u>Tabulka interferencí GGT</u></p>	<h3>Důležité kontakty</h3> <p>Sekretariát PLM: 5253 Přednosta PLM: 5236 Vedoucí laborantka PLM: 5213</p> <p>Centrální příjem vzorků PLM: 5210, 5211</p> <p>Oddělení klinické biochemie - laboratoř: 2830 Oddělení klinické hematologie - laboratoř: 2831 Oddělení klinické imunologie - laboratoř: 2834 Oddělení klinické mikrobiologie - příjem vzorků: 5217 Autotransfuzní jednotka - vyšetřovna: 5239 Oddělení imunogenetiky - příjem vzorků: 2945</p>
 <p style="text-align: center;"><u>Žádanky ke stažení</u></p>	 <p style="text-align: center;">TDM</p>
 <p style="text-align: center;"><u>Externí laboratoře</u> <u>Referenční rozmezí externí laboratoře</u></p>	 <p style="text-align: center;"><u>Laboratoře IKEM mimo PLM</u></p>
Verze 12.02.06.2015	



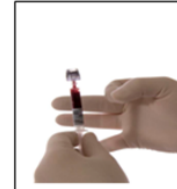
Obr. 1

➤ Zatláče píst stříkačky dovnitř až na doraz. připojte ji ke kohoutku a pomalu nasaďte vzorek. Odběr smí provádět pouze pověřený personál. **Pozor – riziko infekce!**



Obr. 2

➤ Pevně nasadte čepičku na kónus stříkačky šroubovitým pohybem.



Obr. 3

➤ Poklepejte na stříkačku v horizontální podobě tak, aby se případné bubliny shromáždily v její horní části.



Obr. 4

➤ Jemně stlačte píst a vytlačte všechny vzduchové bubliny zároveň s malým množstvím krve, která se tak dostane do kontaktu s porézním materiálem v čepičce.



Obr. 5

➤ Ucitíte odpor, který indikuje uzavření čepičky. **Pozor – příliš silný stisk pístu může způsobit náběh vstříknutí krve ze stříkačky!**

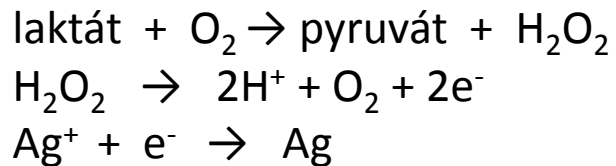
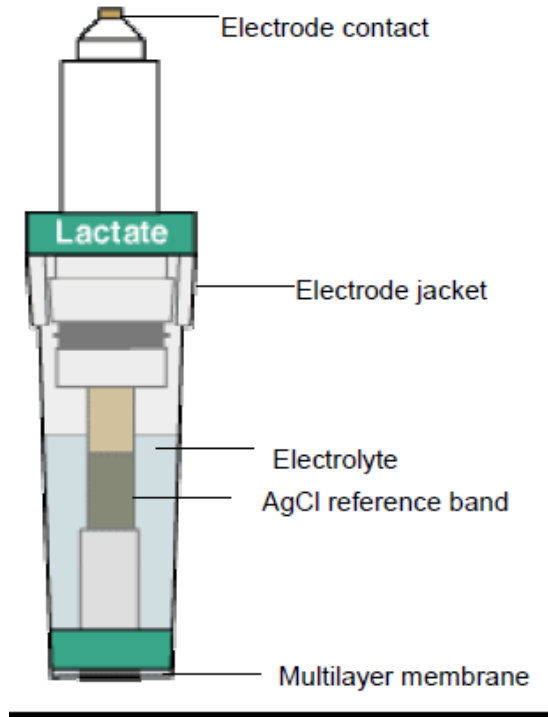


Obr. 6

➤ Důkladně vzorek promíchejte po dobu alespoň 20 sekund, aby došlo k jeho homogenizaci a změňte co nejdříve na analyzátoru.

Ampérometrie

Mnoho laboratoří, všechny POCT



Spektrofotometrie

Některé laboratoře, POCT ne

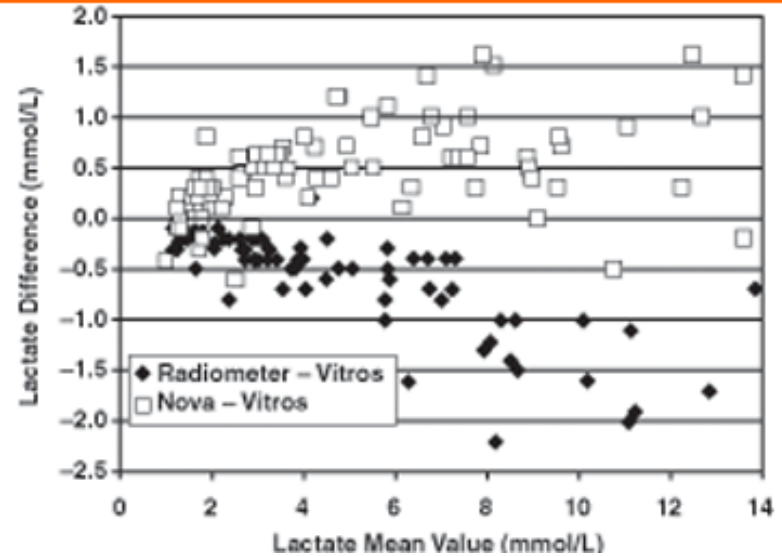
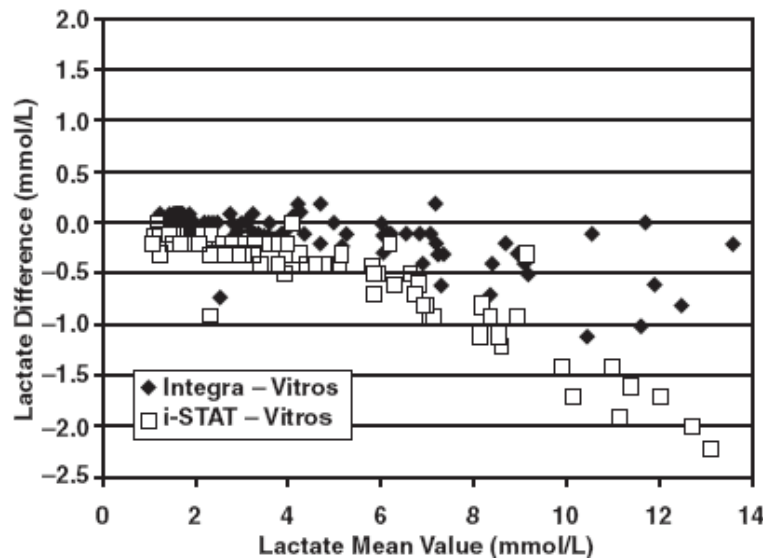


Laktát + NAD⁺ → Pyruvát + NADH₂ (mění absorbanci při 340 nm)

laktát DHD

Laktát + O₂ → pyruvát + H₂O₂ (dále Trinderova reakce, červené zbarvení)

laktát oxidáza



POCT - Radiometer ABL 725, the i-STAT CG4+, Nova Lactate

Centrální laboratoř - Roche Integra, Vitros 250

Brad S. Karon, MD et al.: **Comparison of Lactate Values Between Point-of-Care and Central Laboratory Analyzers.** Am J Clin Pathol, 2007

Laktát – sledování dynamiky

NEstřídat místo odběru

- Kapilární vs. venózní vs. arteriální krev

NEstřídat biologický materiál

- Plná krev vs. krevní plazma

NEstřídat metodiku stanovení

- Většina POCT – ampérometrie
- Centrální laboratoř – různá metodika

Hlášení kritického výsledku

- Tietz et al.
 - Dospělí 3,4 mmol/l
 - Děti 4,1 mmol/l
- v IKEM není pro laktát zavedeno

TAT vzorku

- Příjem - vydání výsledku
- Reálný přínos POCT ?
- POCT - řada úskalí
 - Péče o přístroj
 - Sestra u POCT chybí u lůžka

Čas		%
0:05:00	4410	75,14%
0:10:00	1228	96,06%
0:15:00	181	99,15%
0:20:00	41	99,85%
0:25:00	4	99,91%
0:30:00	3	99,97%
0:35:00	1	99,98%
0:40:00	0	99,98%
0:45:00	0	99,98%
0:50:00	1	100,00%

**Referenční rozmezí
(krev)**

Artérie: 0,3 – 0,8
Periferní vena: 0,3-2,2

Plazma - hodnoty cca o 7% vyšší v závislosti na principu stanovení.

Materiál + místo odběru



Referenční rozmezí

CV i (intra)	27,2 %
CV g (inter)	16,7 %
Index individuality	1,63

**Biologická variabilita
„fyziologická změna“**

Index individuality = R.M. vs. Dynamika

Kritická diference	75,9 % pro 1 mmol je 0,76 mmol/l
---------------------------	-------------------------------------

Kritická diference = Klinická relevance změny

Poločas eliminace	10-15 minut
--------------------------	-------------

Odhad časového odstupu pro kontrolní odběr

Kruse et al. (2-6 hod. pro zachycení dynamiky).

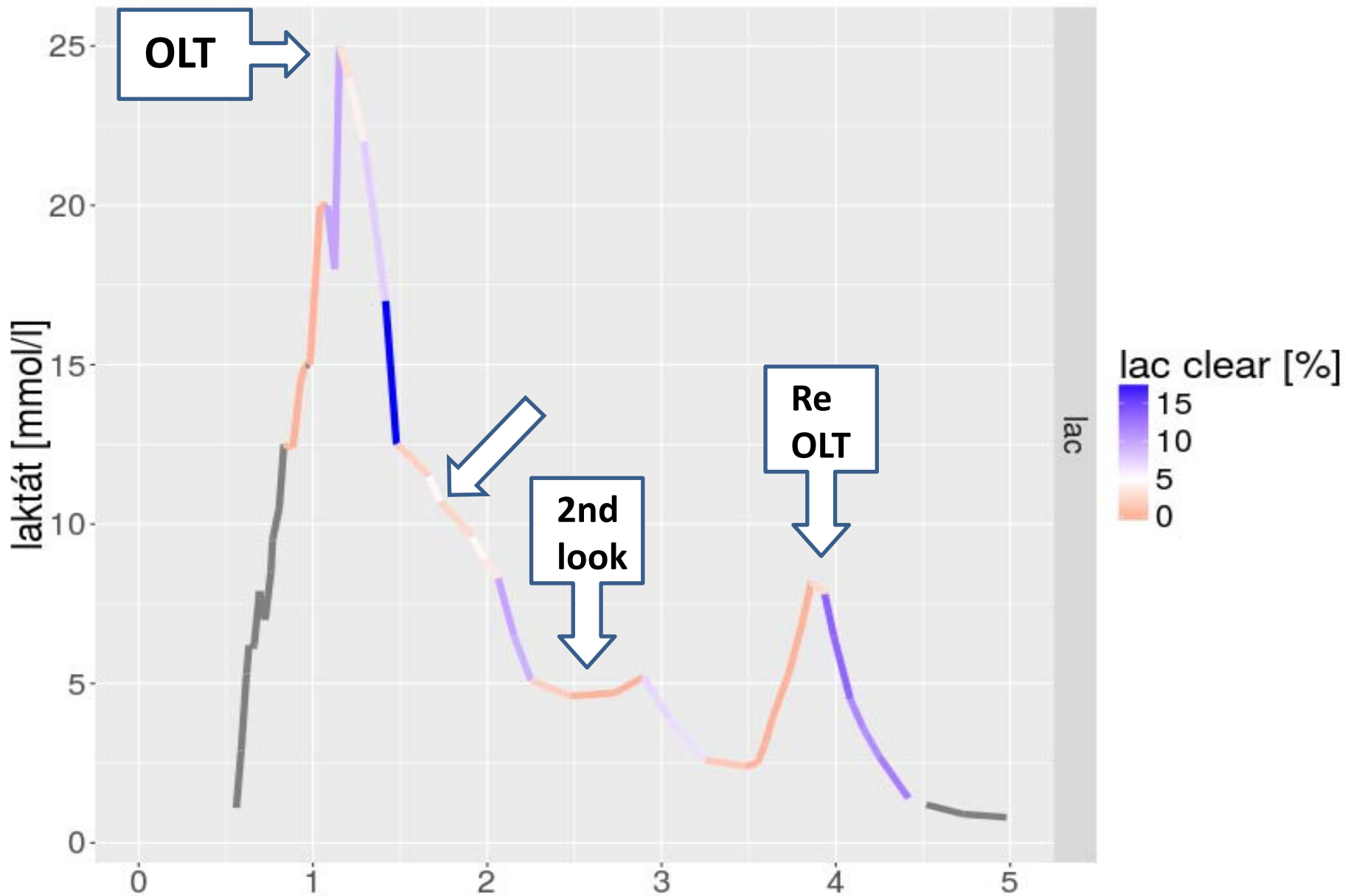
- Jednotný cut off neexistuje
- Diagnostická/dif.dg. hodnota
 - Etiologie je velmi různorodá
 - Základem pro další postup a terapii je odlišení hypoxické a non-hypoxické příčiny hyperlaktatémie
- Prognostická hodnota
 - Ve většině studií je koncentrace laktátu nad 2,0 – 2,5 spojena s vyšší mortalitou
- Monitorování terapie
- Normální laktát nevylučuje laktátovou acidózu
 - D-laktát

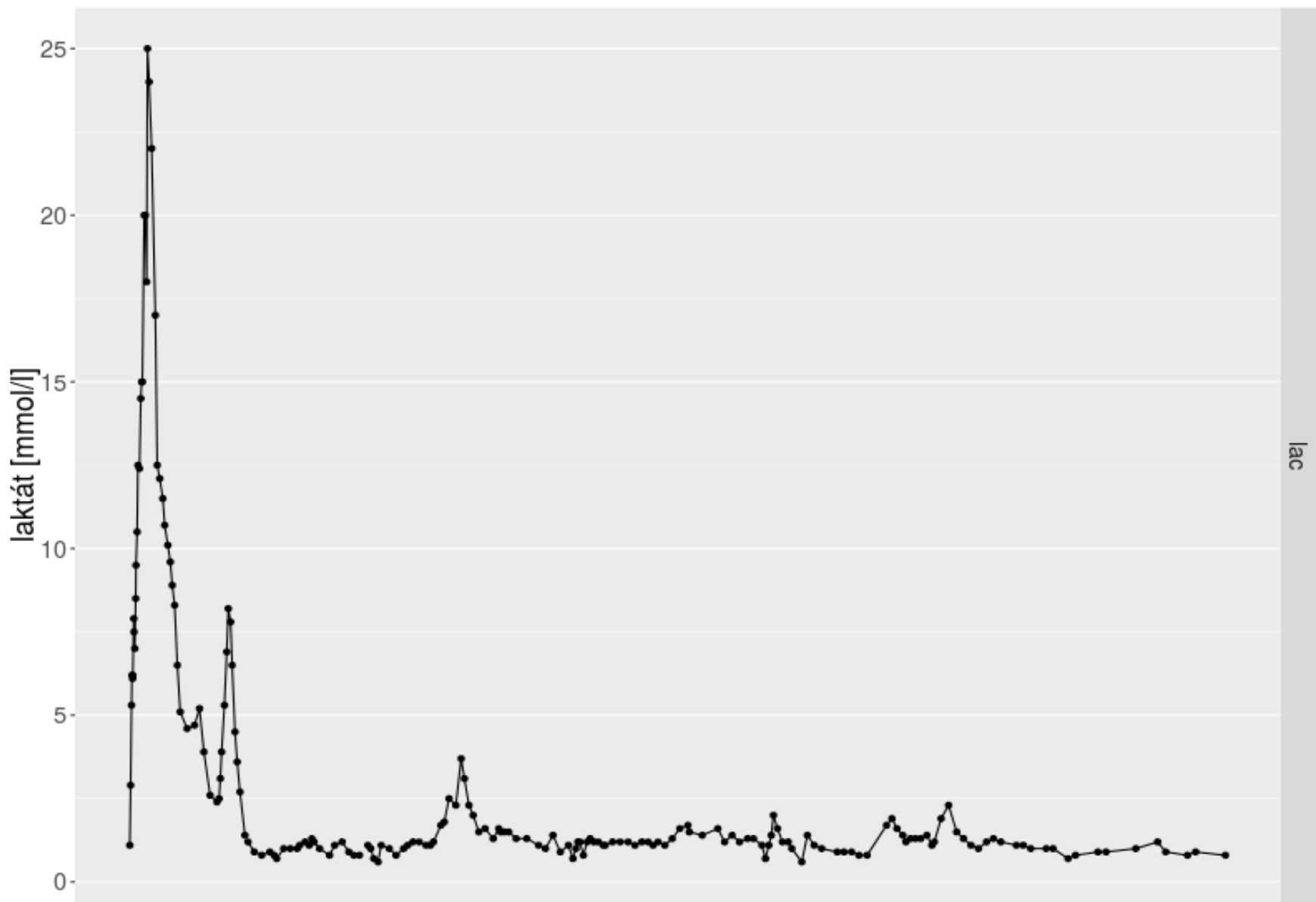
Etiologie	Vztah k prognóze a outcome	Poznámky
Svalová námaha zdravého organismu	NE	až 25 mmol/l Kolaps při maratónu (1,1 - 11,1 mmol/l) Rychle dochází k normalizaci, výška koncentrace závisí na trénovanosti
Astma, delirium, kurty, EPI	NE	Rychle dochází k normalizaci po odeznění podnětu (do 1-2 hodin)
DKA	NE	U 40% je zvýšený nad 4 mmol/l
Kardiogenní šok	ANO	LC (<10%) i 1 koncentrace
Obstrukční šok	ANO	nad 2 mmol/l nezáv. prediktor na HD parametrech
Šokový neseptický stav	ANO	1,3-4,4 mmol/l, mortalita 18-22%, 4,5-8,9 mmol/l mortalita 73%, nad 13 mmol/l mortalita 100%
Trauma Popáleniny	ANO	LC i 1 koncentrace má vztah k riziku MODS a mortalitě Skrytá hypoperfuze při normálních vitálních funkcích End point resuscitace
Srdeční zástava	ANO	Přetrvávající elevace po úspěšné resuscitaci (I-R SIRS, pokračující hypoxie, mikrocirkulační dysfunkce) >5 mmol/l mortalita 39%, >10 mmol/l až 92%, LC je prediktor mortality.

- Žena, 48 let
- Polycystická nemoc jater a ledvin
- Indikovaná k OLT pro mechanický syndrom
 - vstupně dobrá f-ce jater
- 0. den – OLT
 - Ruptura v. portae → extrémní ztráta (39l)
 - Časná revize pro pokračující krvácení
 - Iatrogenní PNO

- 1. den
 - Další revize pro krvácení
 - **Trombektomie a. hepatica**
 - Packing rouškami
- **3. den – 2nd look, re-OLT**
 - Mapovitý štěp, nekrotický žlučovod
 - **Zařazena na WL k re-OLT (urgence IV), provedeno téhož dne**
- 4.den - 2nd look po re-OLT
 - Stabilizace, definitivní sutura

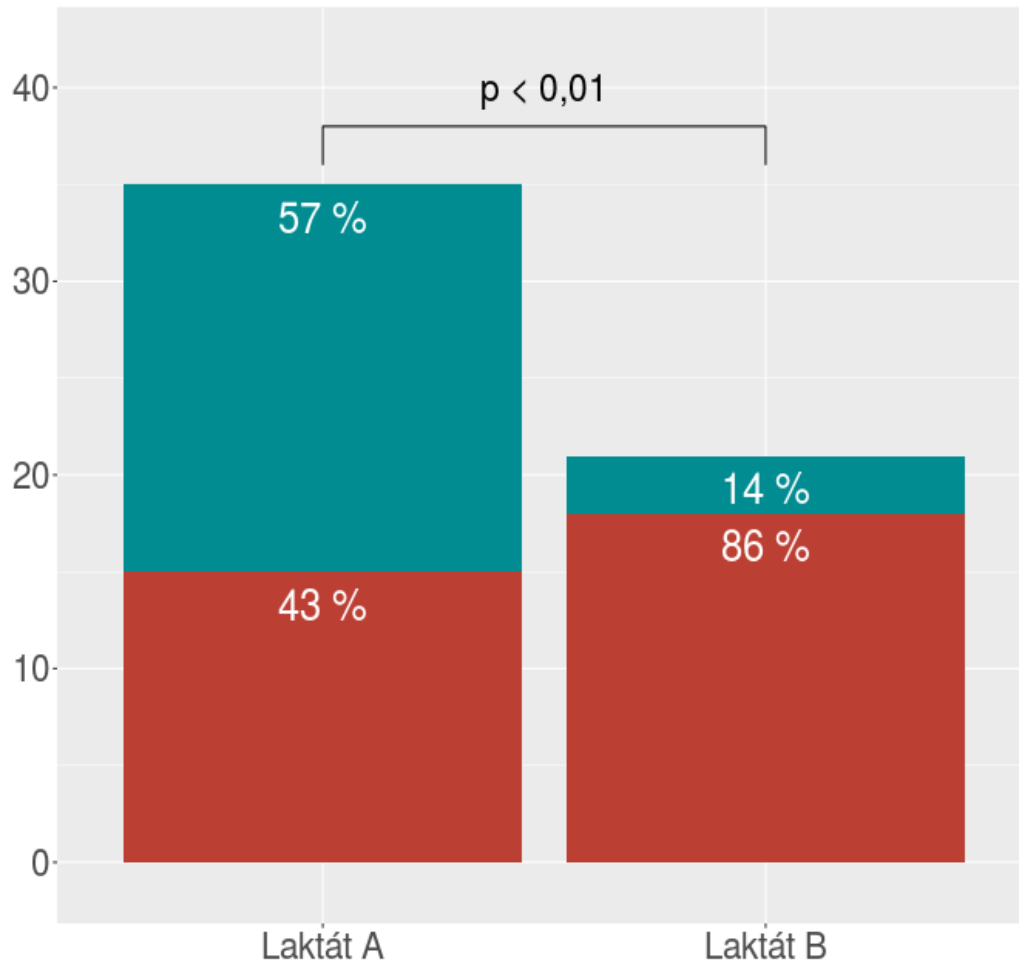
- Komplikovaný další průběh
 - 45 dní, z toho 41 dní na UPV
 - 2 epizody rejekce
 - Opakovaně sepse
 - AKI s nutností CRRT
 - Komplikovaný weaning, opakovaně re-OTI, 2x tracheostomie





lac

Laktát > 6 mmol/l, KARIP IKEM 2015



	Laktát A	Laktát B
přeživší	15	18
zemřelí	20	3

Exitus
■ Ne
■ Ano

64 pacientů s laktátem > 6 mmol/l

u 6 nelze rozlišit laktát A a B

2 multiviscerální tx.

56 hodnocených

Patofyziologie

- Porucha
 - makrocirkulace (arteriální hypotenze)
 - mikrocirkulace (extrakce O₂ a nutrientů ve tkáních)
- Aerobní produkce laktátu
 - Buffer dovolující produkovat energii v glykolýze
- Katabolický stav kriticky nemocných
 - produkce alaninu a jeho glukoneogenetická přeměna na pyruvát a zahlcení KC a OXP.
- Inhibice pyruvát DHD endotoxinem
- Produkce fagocyty
 - odpověď na endotoxin
- Efekt katecholaminů
- MODS

Guidelines SSC

- U pacientů s laktátem > 4 mmol/l snaha o normalizaci do 6 hodin

Shapiro et al.

1278 pacientů s infekcí, risk stratifikace dle 1 koncentrace laktátu

Pásmo koncentrací laktátu (mmol/l)	Mortalita (%) 95% CI
0 - 2,4	3,5 - 6,3
2,5 - 3,9	5,6 – 12,4
Nad 4	21 – 36

Podrobnější studie

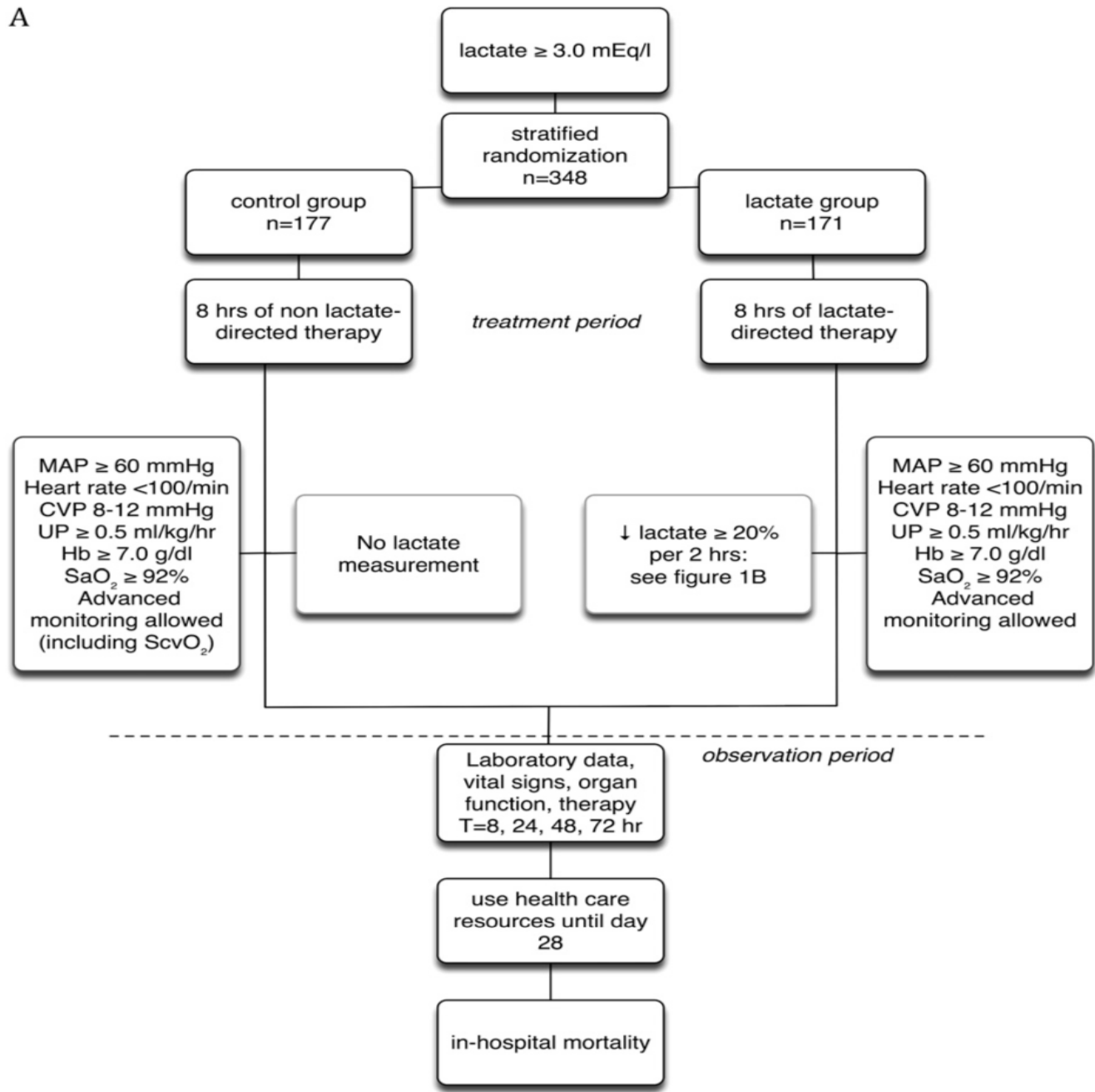
- Laktát je prognostický faktor nezávislý na TK

Early Lactate-Guided Therapy in Intensive Care Unit Patients

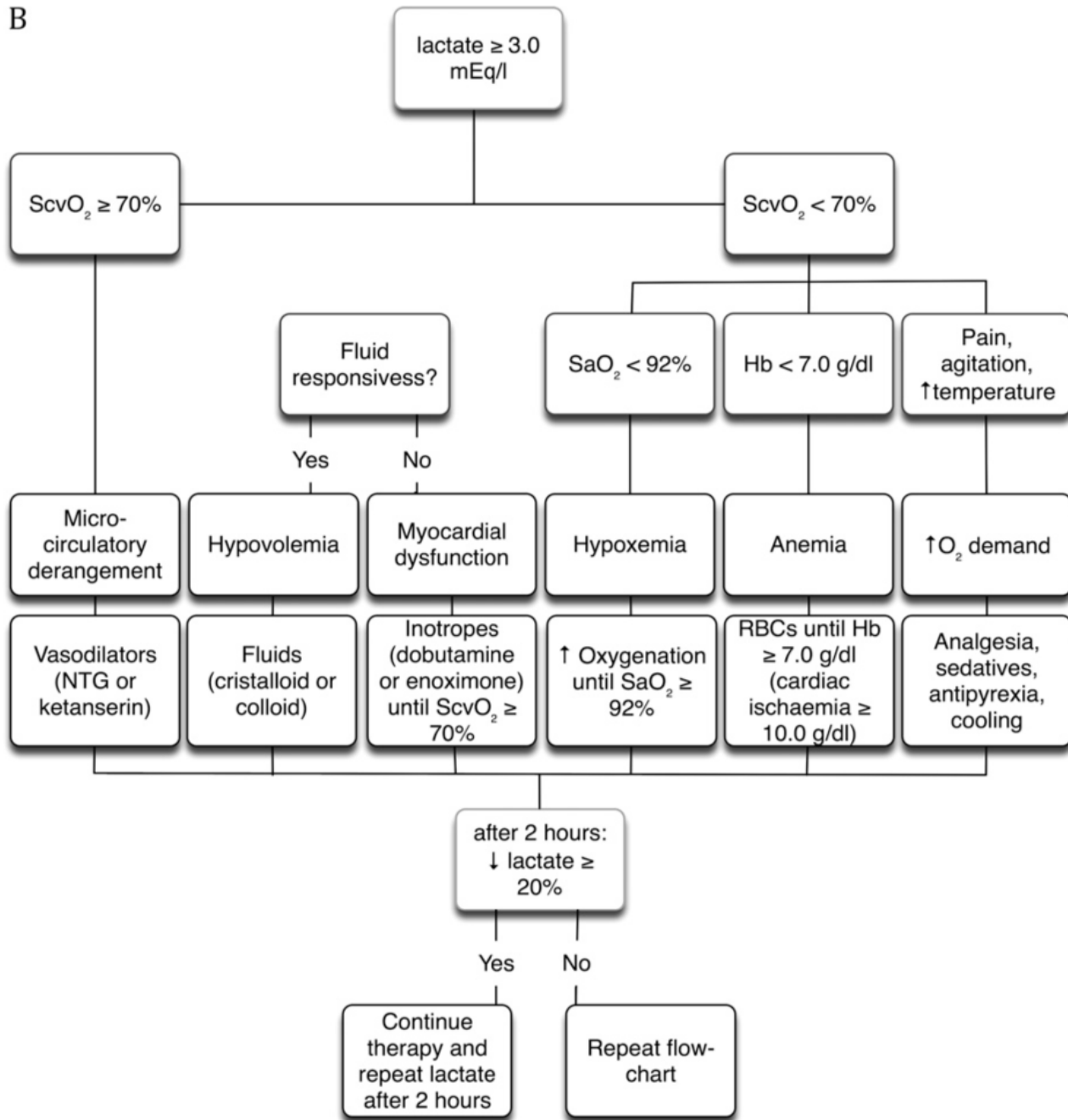
A Multicenter, Open-Label, Randomized Controlled Trial

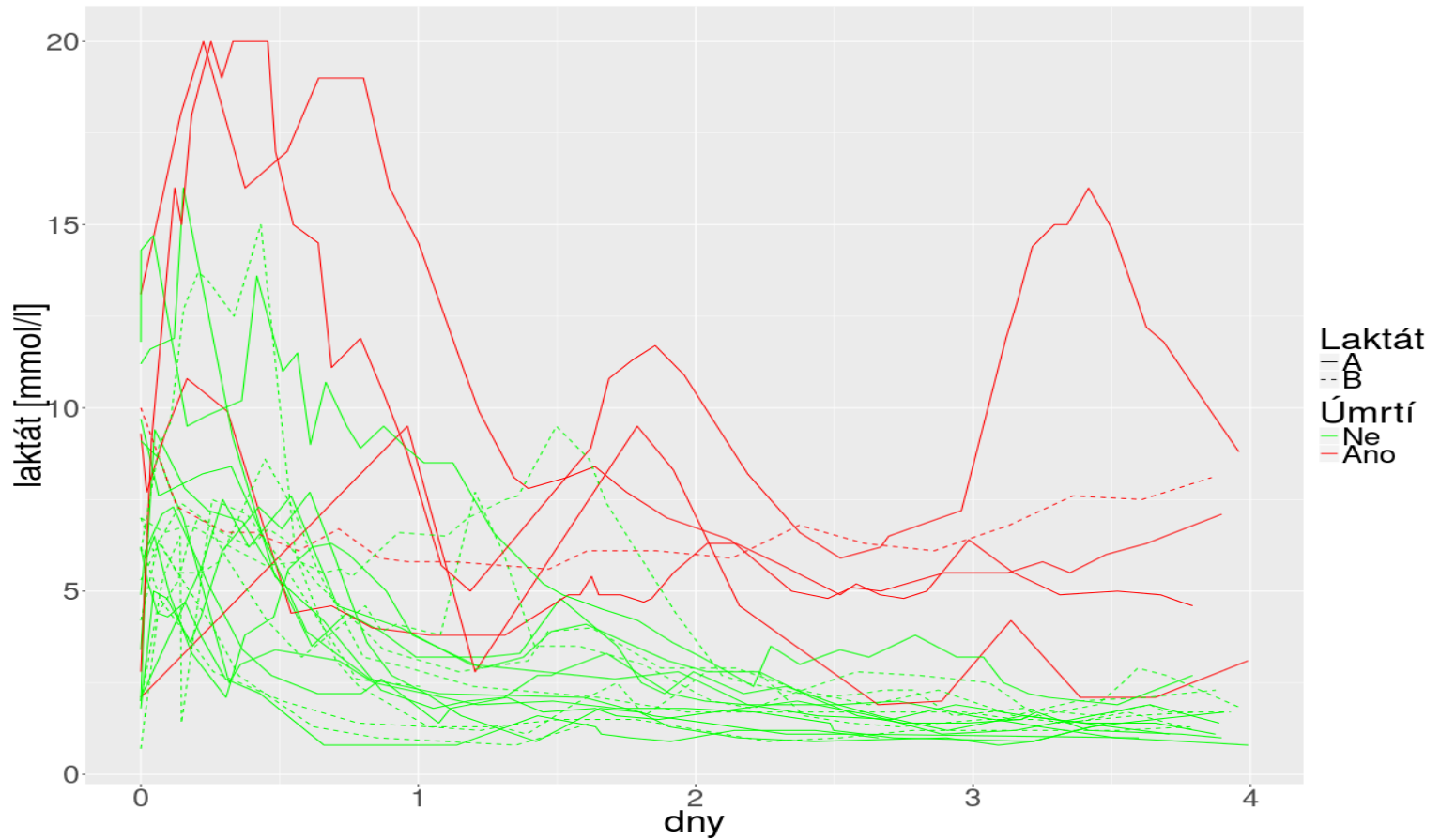
Tim C. Jansen¹, Jasper van Bommel¹, F. Jeanette Schoonderbeek³, Steven J. Sleeswijk Visser⁴, Johan M. van der Klooster⁵, Alex P. Lima¹, Sten P. Willemsen², and Jan Bakker¹, for the LACTATE study group*

A



B





vstupně laktát > 4 mmol/l (jeden z prvních)
 minimální sledování 2 dny

- Marker „kritičnosti stavu“ pacienta **mortality** a **prognózy** obecně.
- Pacienti s hyperlaktatémií by měli být monitorováni pro známky zhoršení stavu.
- **NEstřídat** místo odběru, materiál a analytickou metodu.
- Výpovědní hodnota jak **laktátové clearance** tak **1 koncentrace**.

Laktát \neq Hypoxie

Hypoxie \neq Laktát

- Interpretace laktátu vždy s ohledem na **klinickou situaci a etiologii** elevace.
- Znalost etiologie je nezbytná pro další postup a terapii.