



Elevace laktátu v perioperačním období

„Back to basics" blok: Acidobazická rovnováha a ionty

Petr Waldauf

KAR FNKV a 3. LF UK

- Laktát > 2 mmol/l je abnormální (hyperlaktatémie)

~ 30–40 % pacientů na JIP

~ 60–70 % pacientů na JIP se sepsí

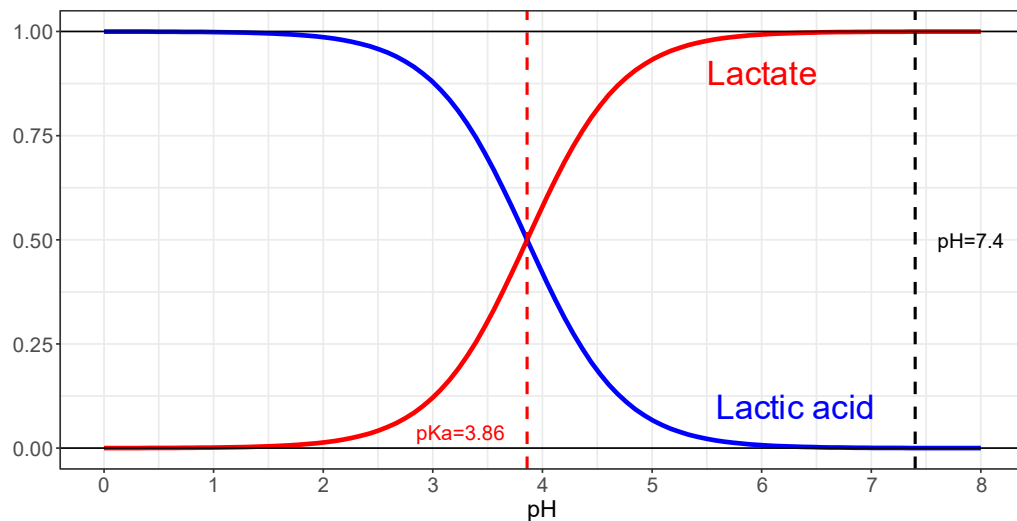
- Laktátová acidóza: laktát > 4 mmol/l (a pH < 7,35)

~ 5–10 % pacientů na JIP

~ 15–20 % pacientů na JIP se sepsí

- Laktát = silný anion ($pK_a = 3,86$)

$10^{(7,4 - 3,86)} \approx 3500 : 1 \rightarrow$ disociováno > 99,9 %



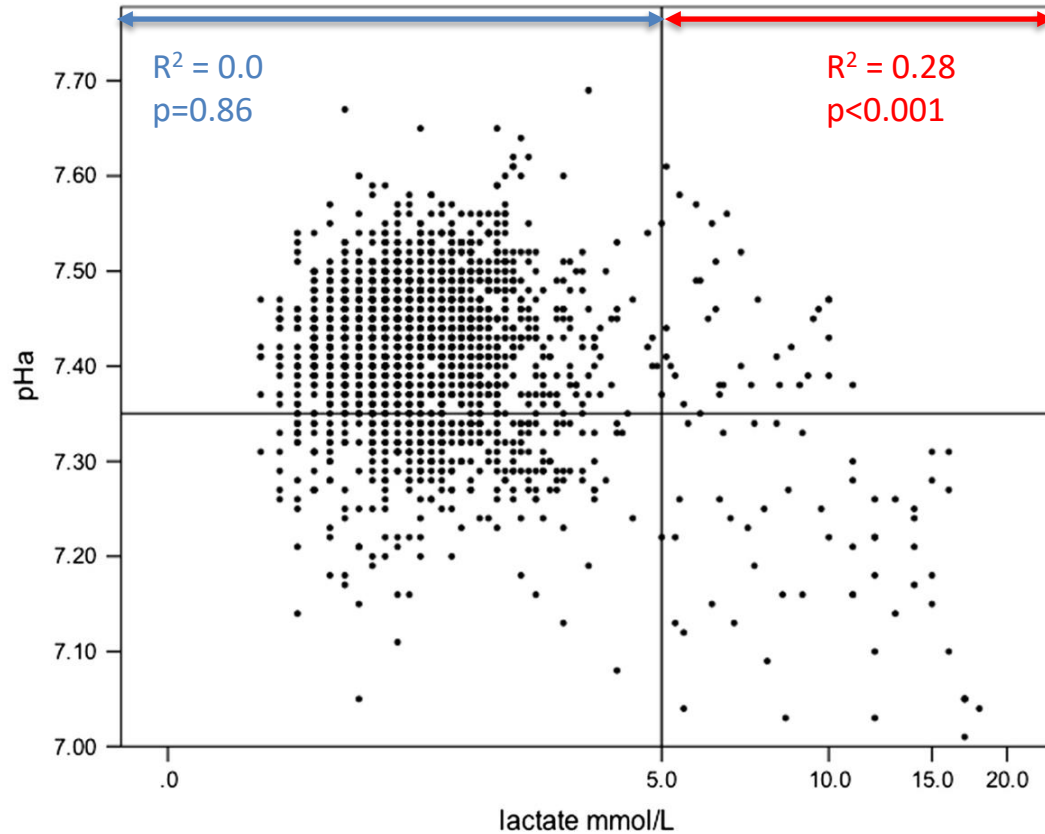
Arteriální, nebo venózní odběr?

- **Arteriální** vzorek = referenční standard
- **Venózní** laktát bývá mírně **vyšší** než arteriální
(~0,2–0,5 mmol/l; rozdíl roste s výší laktátu)
- Centrální venózní je lepší
- Periferní venózní - vyhni se stáze (turniket)
- **Zpracuj ihned (POCT)** (nebo použij inhibitor glykolýzy (NaF)); **prodleva zvyšuje** laktát.
- Pro trend používej **stejně místo, stejný typ vzorku (plná krev vs. plazma) a stejný přístroj**

- Denní produkce laktátu u člověka v klidu je přibližně 1400 mmol (~ 60 mmol/h)
- Kapacita eliminace: až 500 mmol/h (např. po extrémní zátěži)

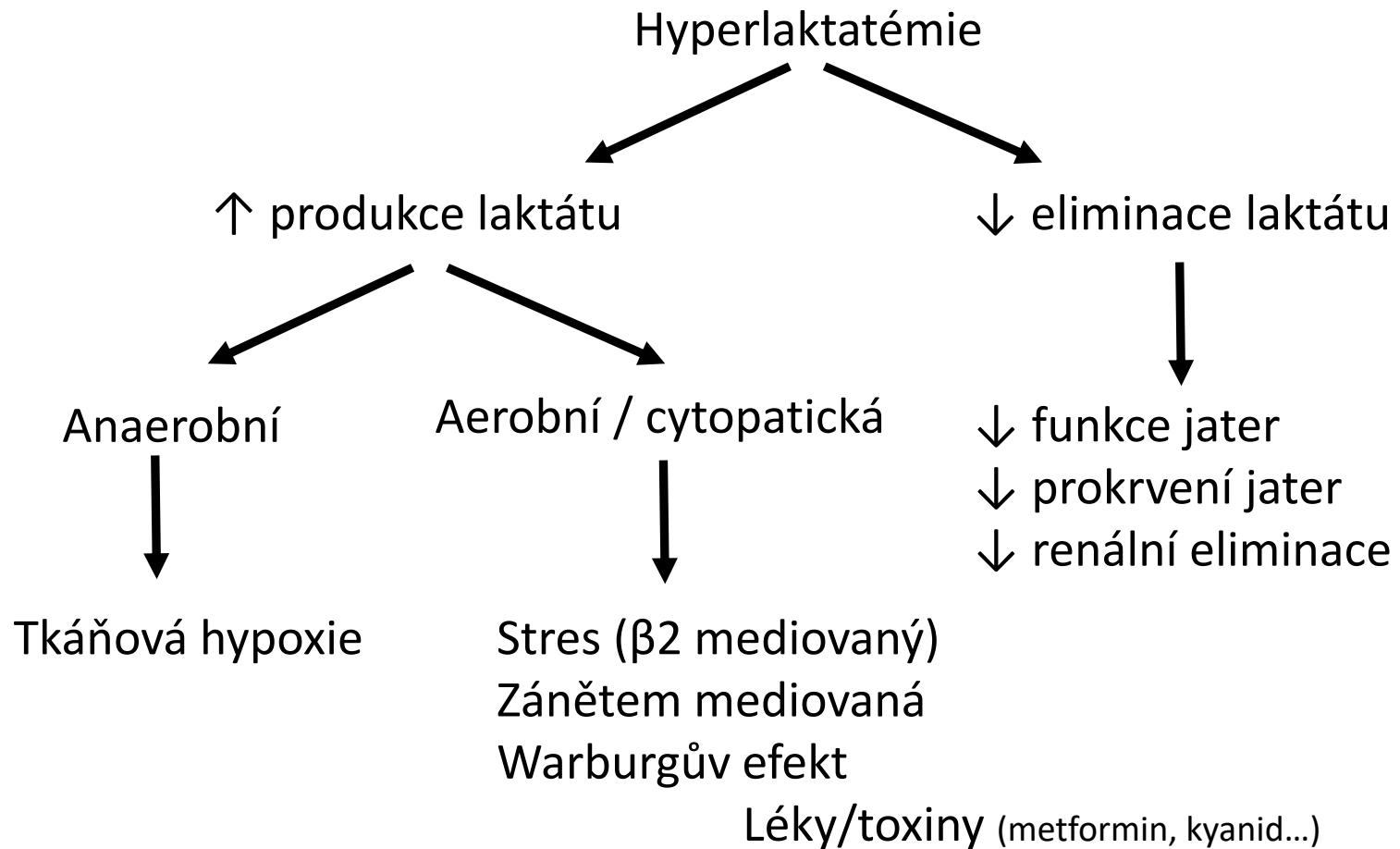
Clinical use of lactate monitoring in critically ill patients

Jan Bakker^{1*}, Maarten WN Nijsten² and Tim C Jansen¹



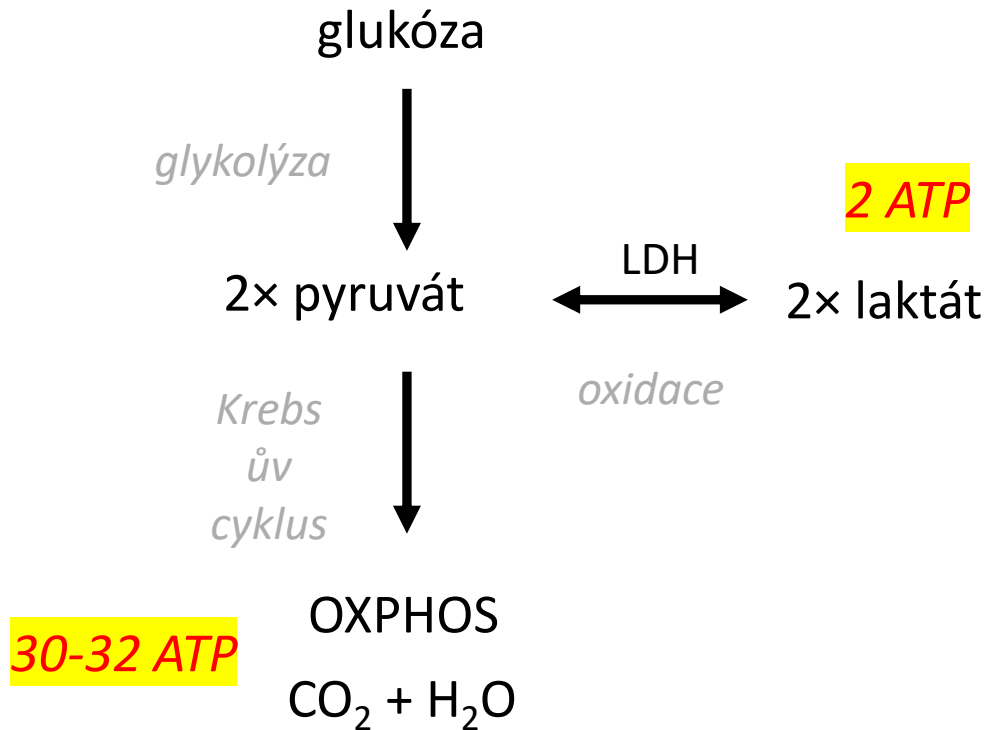
Proč laktát stoupá

- **↑ produkce** - β_2 /adrenalin, stres, svalová práce, třes, křeče
- **↓ oxidace pyruvátu** - hypoxie, mitochondrie, thiamin, toxiny
- **↓ clearance** - játra ~60 %, ledviny ~30 %

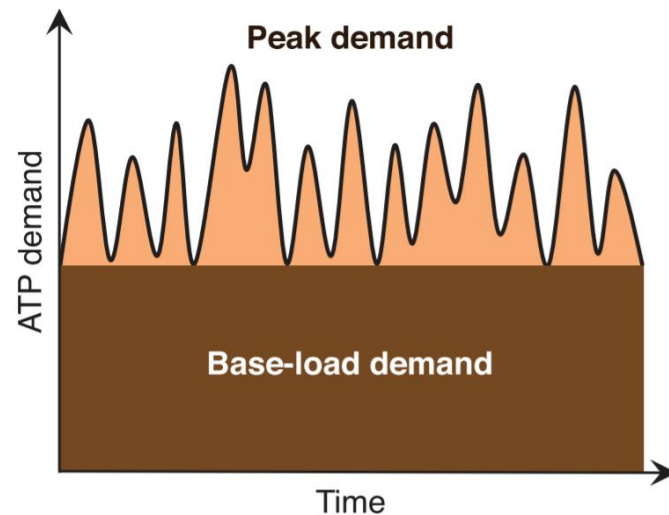


Hyperlaktatémie není totéž jako tkáňová hypoxie !

Laktát: konečný produkt rychlé tvorby ATP

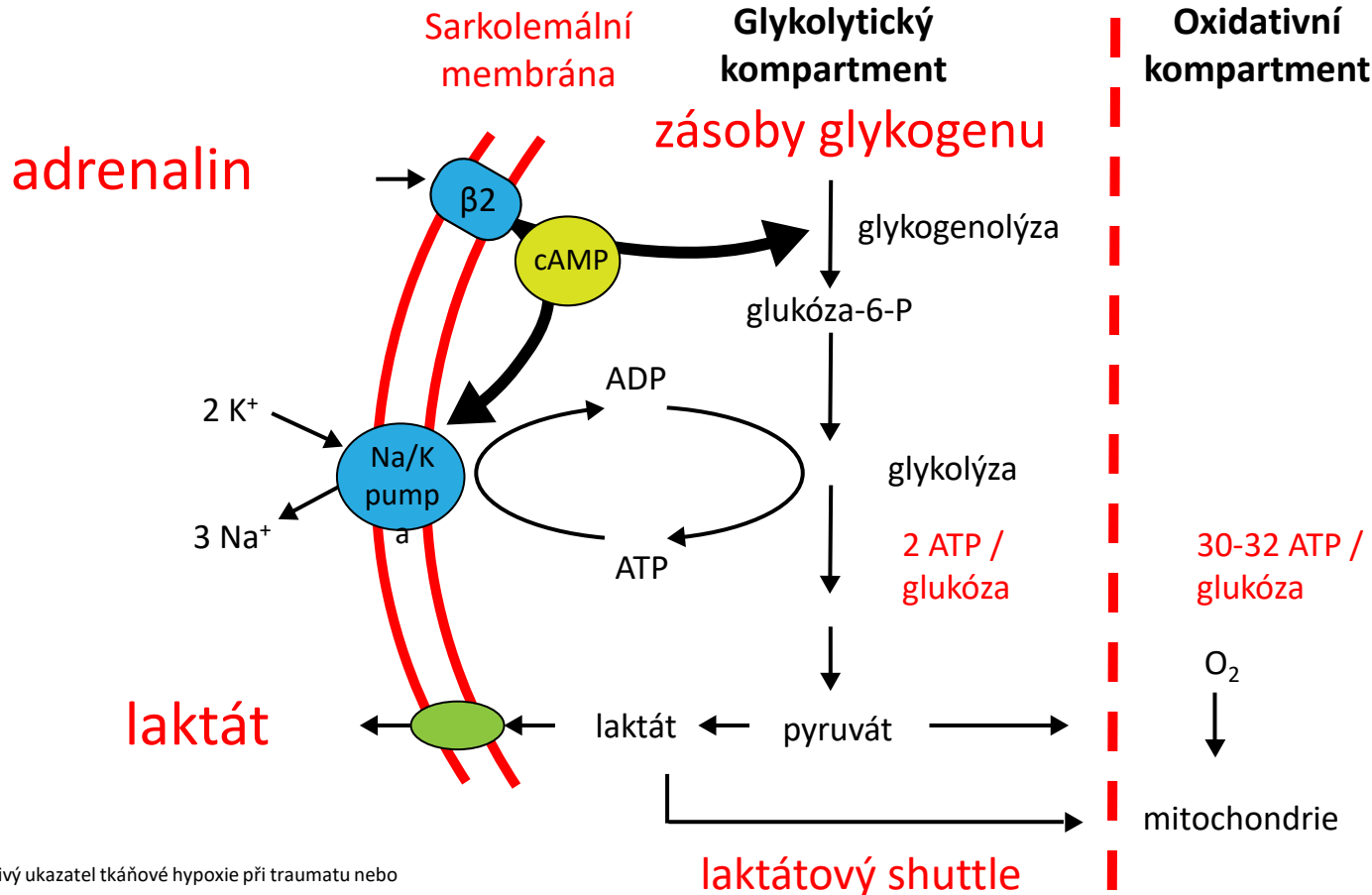


Glykolýza je **15× energeticky méně účinná**, ale dokáže zvýšit tvorbu ATP **100× rychleji** než oxidativní fosforylace.



Aerobní produkce laktátu v kosterním svalu

(Laktát je nespolehlivý ukazatel tkáňové hypoxie při traumatu nebo sepsi)

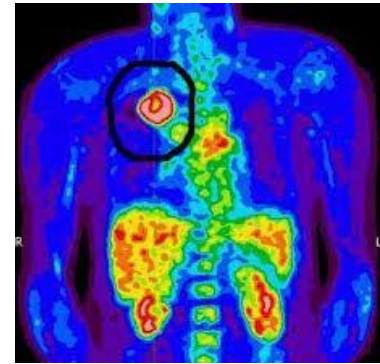


Laktát je nespolehlivý ukazatel tkáňové hypoxie při traumatu nebo sepsi.

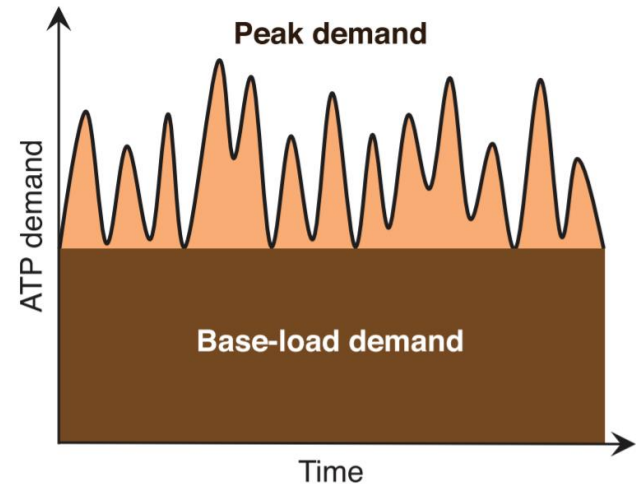
James JH1, Luchette FA, McCarter FD, Fischer JE.

Aerobní produkce laktátu nádorem

- **nádorové buňky** přednostně využívají **aerobní glykolýzu**, a tvoří laktát i za přítomnosti kyslíku
- Tento metabolický přesmyk se nazývá **Warburgův efekt**
- **> 90 % lidských nádorů** se takto chová, a proto v onkologii tak dobře funguje FDG-PET



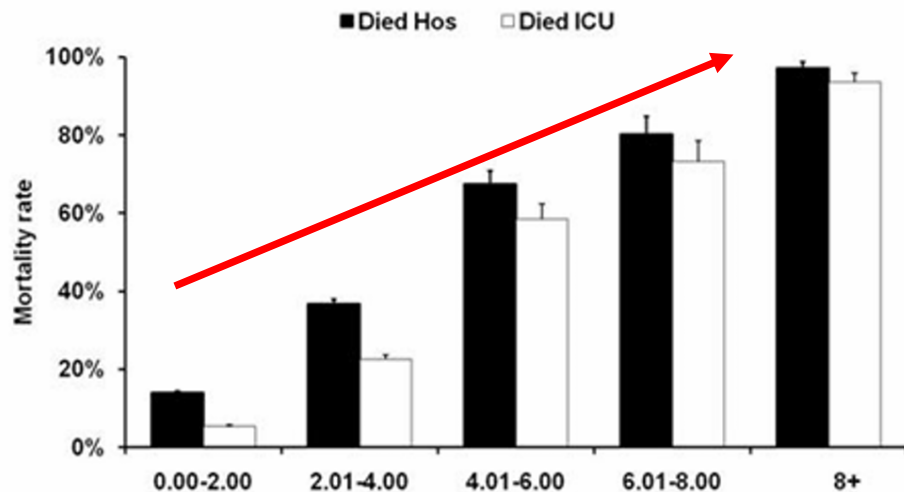
F¹⁸ **značená deoxy-D-glukóza**
Pozitronová emisní tomografie



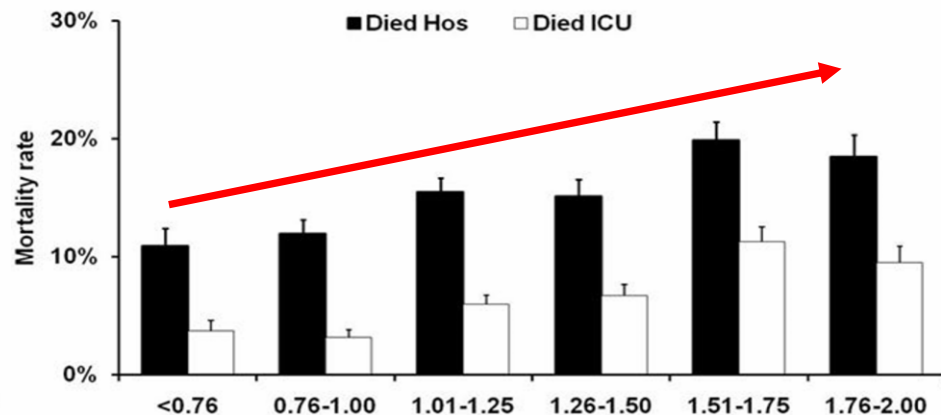
Hyperlaktatémie je silně spojena s mortalitou kriticky nemocných. Laktát je silný prognostický marker

Koncentrace laktátu při přijetí

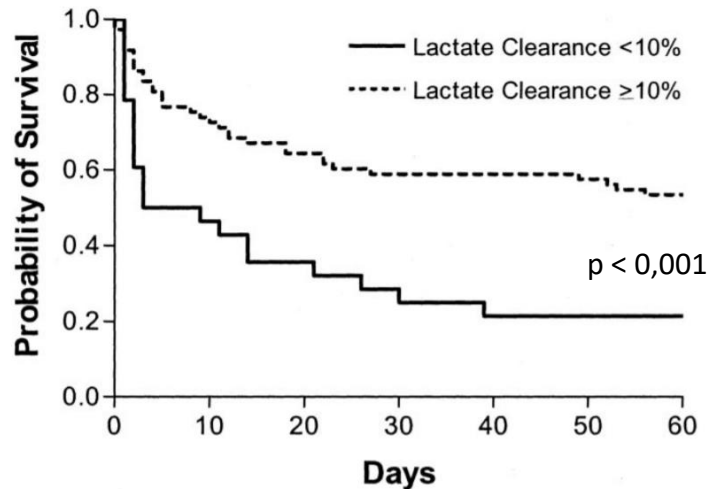
Absolutní hyperlaktatémie
2 – 8+ mmol/l



Relativní hyperlaktatémie
0 - 2 mmol/l



- Prognostická hodnota je lepší u laktátu než u pyruvátu nebo poměru laktát/pyruvát (L/P), což naznačuje, že prognostická hodnota nesouvisí jen s tkáňovou hypoxií.
- Nejlepší prognostickou hodnotu má **vývoj koncentrace laktátu v čase**.



za 6 h od přijetí na urgentní příjem
(pacienti s těžkou **sepsí** nebo septickým šokem)

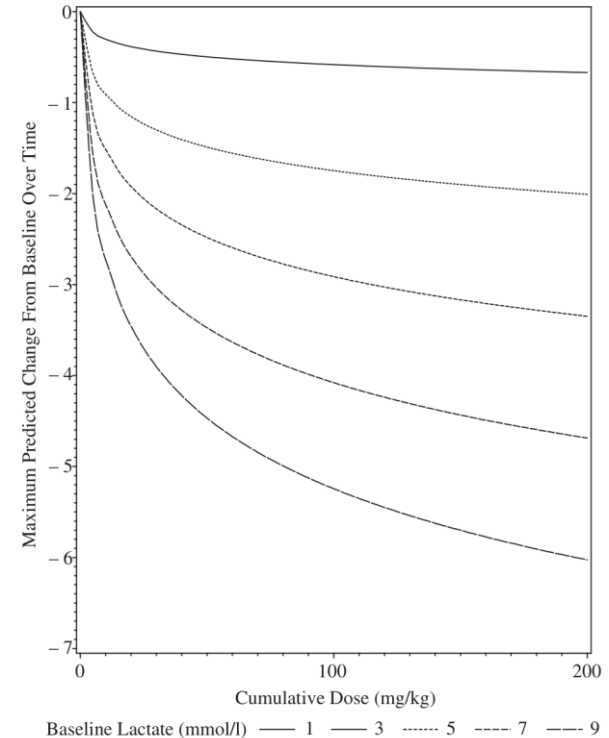
- Nebylo potvrzeno, že by intervence cílené na normalizaci koncentrace laktátu zlepšovaly výsledky léčby.
- Laktát má vést hodnocení stavu, ne být jediným terapeutickým cílem.
- Laktát je cenný marker, ale léčba samotného čísla místo vyvolávající příčiny přežití nutně nezlepší.

- **Dichloracetát** zvyšuje aktivitu komplexu **pyruvátdehydrogenázy**, a tím snižuje hladinu laktátu, v klinických studiích ale nezlepšil hemodynamiku ani přežití.

Efficacy of Dichloroacetate as a Lactate-Lowering Drug

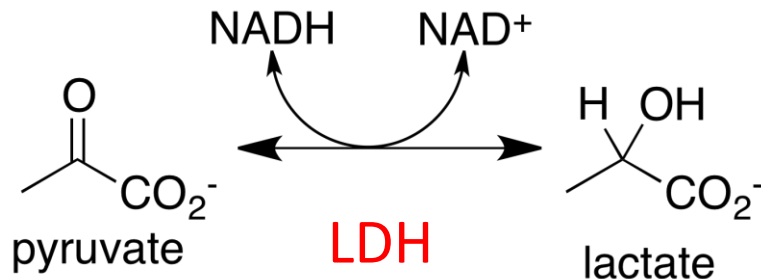
Peter W. Stacpoole, PhD, MD, Nelamangala V. Nagaraja, PhD, and Alan D. Hutson, PhD

J Clin Pharmacol. 2003



Anaerobní vs. aerobní produkce laktátu

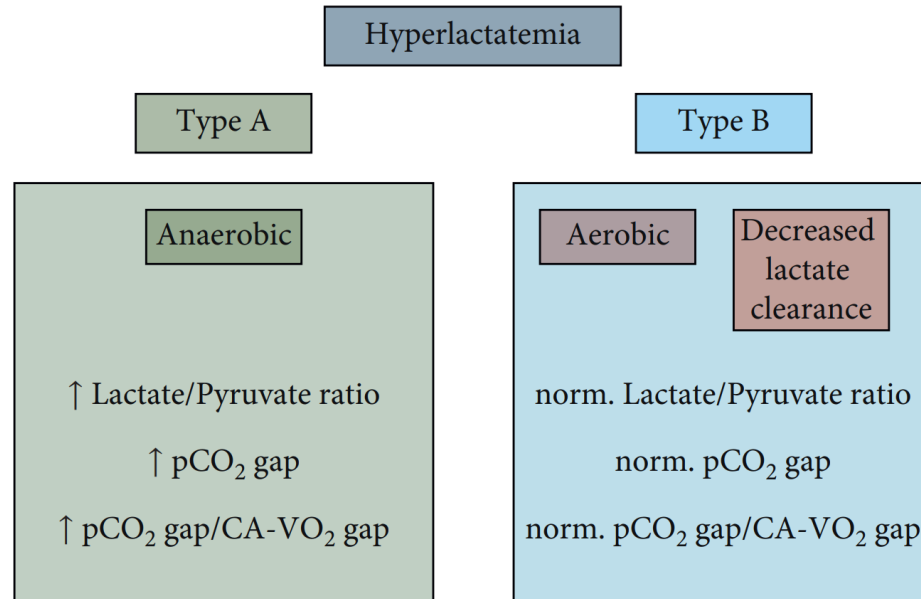
- Za normálních okolností **je poměr laktát/pyruvát (L:P) 10:1**
- odráží cytosolický poměr NADH/NAD⁺ (rovnováha LDH)



- Hypoxie / mitochondriální dysfunkce: L:P > 20-25:1
- Urychlená aerobní glykolýza: L:P 10:1
- Pyruvát je nestabilní → v klinické praxi se prakticky neměří

Using $p\text{CO}_2$ Gap in the Differential Diagnosis of Hyperlactatemia Outside the Context of Sepsis: A Physiological Review and Case Series

Petr Waldauf,¹ Katerina Jiroutkova,^{1,2} and Frantisek Duska ^{1,2}



Hyperlaktatémie typu A

Vychází z: Mekontso-Dessap A, et al. *Intensive Care Med* 2002;28:272–7 (89 pacientů, plicnicový katétr)

Parametr	Bez hyperlaktatémie	Práh pro hypoperfuzi	ROC AUC pro laktát > 2 mmol/l
pCO ₂ gap / Ca-vO ₂	1,1 ± 0,6	≥ 1,4‡	0,85
pCO ₂ gap	0,5 ± 0,3 kPa	≥ 0,8 kPa	0,75
Ca-vO ₂	3,6 ± 1,0 ml/dl	spíše nižší (ns)	0,62*
SvO ₂ (smíšená žilní)	69 ± 9 %	< 70 %	0,51*
ScvO ₂ (centrální žilní)	—	< 70 %	neměřeno
CRT	≤ 3 s	≥ 4 s	neměřeno
L/P	10 : 1	> 20–25	neměří se

* přepočteno jako 1 – AUC (původně Ca-vO₂ 0,38 a SvO₂ 0,49). ‡ poměr se počítá s pCO₂ gapem v mmHg a obsahem kyslíku v ml/dl. CRT: norma ≤ 3 s (Hernández, JAMA 2019), práh ≥ 4 s (Alegria, Ann Intensive Care 2017).

Hyperlaktatémie A vs. B

Rozhoduje adekvátnost srdečního výdeje vůči metabolické potřebě.

U typu B je výdej zpravidla normální až supranormální, proto zůstává $p\text{CO}_2$ gap nízký i při laktátu 12 mmol/l.

Parametr	Typ A	Typ B
Srdeční výdej	nedostatečný vůči potřebě	normální až supranormální
$p\text{CO}_2$ gap	> 1 kPa	< 0,5 kPa
$p\text{CO}_2$ gap / Ca-vO_2	> 1,4	< 1,2
ScvO_2	58–71 %	72–79 %
L/P	> 20–25	~ 10 : 1
Typické příčiny	krvácení, nízký výdej, regionální ischemie	β_2 -agonisté, adrenalin, steroidy, malignita, metformin

D-laktátová acidóza

- Krátké střevo a velká nálož jednoduchých cukrů
- SIG, (albumin korigovaný AG) ↑, **rutinní (L-)laktát normální**
- Nutné speciální stanovení, POCT ji nezachytí
- Encefalopatie připomínající Wernickeho

Lactate gap a etylenglykol

- Krevní plyny (laktát oxidáza) >> centrální laboratoř
- Glykolát je oxidován také → falešně vysoký laktát
- Pozdě: **osmolální gap mizí, lactate gap zůstává**
- Ověř si metodu své laboratoře

A co thiamin?

- Esenciální kofaktor komplexu pyruvátdehydrogenázy (**PDH**)
- Thiamin může **zlepšit clearance laktátu** (zejména **při jeho deficitu**), ale u neselektovaných pacientů na JIP **nesnížil mortalitu ani nezlepšil jiné klíčové výsledky**
- Běžné dávkování na JIP: 200 mg i.v. à 12 h po dobu 3–7 dnů
- **Rutinně se nedoporučuje** u hyperlaktatémie při sepsi

Algoritmus u lůžka

1. **Je skutečný?** arteriálně, hned
 2. **Kdy vznikl?** časný vs. pozdní, trend
 3. **Globální průtok?** $CRT \cdot ScvO_2 \cdot pCO_2$ gap
 4. **Regionální ischemie?** střevo, končetina → **CTA**
 5. **Typ B?** adrenergní, játra, léky, malignity
- Neklesá po optimalizaci průtoku? Přehodnot' diagnózu.**

Take-home

1. Laktát je **varovný signál, ne diagnóza**
2. Nejdřív vyluč hypoperfuzi, globální i **regionální**
3. **Normální laktát ischemii nevylučuje**
4. Při dobrém průtoku hledej **typ B**
5. **Léč pacienta, ne číslo**

Děkuji za pozornost