

Γαλακτικά

ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΔΟΥΚΕΛΗΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το γαλακτικό, προϊόν του μεταβολισμού της γλυκόζης, παράγεται ταχύτατα όταν η μεταφορά οξυγόνου στα κύτταρα είναι ανεπαρκής για να καλύψει τις απαιτήσεις τους. Τα επίπεδα γαλακτικών στο αίμα έχει αποδειχθεί ότι αντανακλούν επαρκώς την παρουσία και παραμονή ιστικής υποξίας στους σοβαρά πάσχοντες ασθενείς. Σε μερικά κλινικά σύνδρομα (π.χ. σήψη) η ερμηνεία των αυξημένων επιπέδων γαλακτικού μπορεί να δύσκολη. Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι μεγάλα ποσά γαλακτικών μπορεί να παραχθούν και να ελευθερωθούν κάτω από αερόβιες συνθήκες και ότι η παθογένεια της υπεργαλακταιμίας στις σηπτικές καταστάσεις είναι περίπλοκη. Σε ασθενείς με σοβαρή νόσο αυξημένα επίπεδα γαλακτικών και εμμόνη της υπεργαλακταιμίας συνδυάζονται με σημαντική νοσηρότητα και θνητότητα. Η ανάπτυξη ταχέων και αξιόπιστων αναλυτών επιτρέπει στους κλινικούς ιατρούς να μετρούν συχνά τα επίπεδα των γαλακτικών στο αίμα. Αυτές οι μετρήσεις μπορούν να οδηγούν σε σημαντικές διαγνωστικές και θεραπευτικές παρεμβάσεις, είτε τα κλασσικά σημεία της καταπληξίας είναι παρόντα ή όχι.

Λέξεις Κλειδιά: Γαλακτικά, οξέωση, σήψη, shock

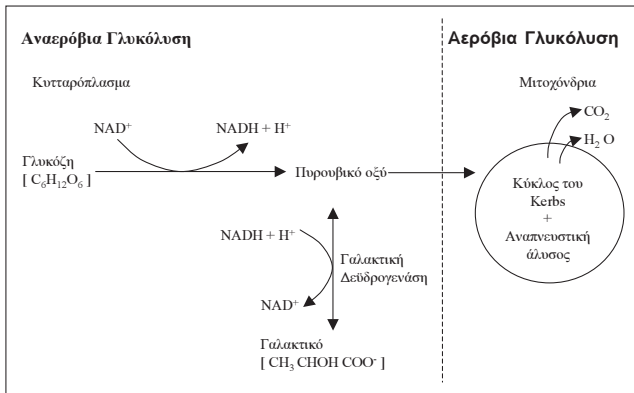
ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα αυξημένα επίπεδα γαλακτικών στο αίμα αποτελούν συχνό εύρημα στους βαριά πάσχοντες ασθενείς και είναι συνήθως συνέπεια της συνεχιζόμενης ιστικής υποξίας¹. Στους ασθενείς αυτούς συνήθως συνυπάρχει μεταβολική οξέωση (γαλακτική) και αν δε γίνουν χρονικά έγκαιρα οι κατάλληλες θεραπευτικές παρεμβάσεις που θα αποκαταστήσουν την ιστική άρδευση, κινδυνεύουν να αναπτύξουν πολυοργανική ανεπάρκεια που συνοδεύεται από υψηλή θνητότητα. Υπάρχουν όμως και περιπτώσεις που τα αυξημένα επίπεδα γαλακτικών στο αίμα με ή χωρίς συνοδό μεταβολική οξέωση δεν οφείλονται σε ιστική υποάρδευση. Στο παρόν άρθρο θα συζητήσουμε την πιθανή ερμη-

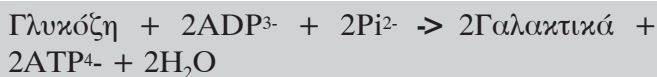
νεία των αυξημένων γαλακτικών στο αίμα καθώς και την κλινική τους χρήση στον βαρέως πάσχοντα.

ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΓΑΛΑΚΤΙΚΩΝ

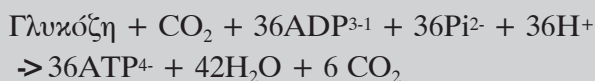
Τα γαλακτικά είναι το τελικό προϊόν της αναερόβιας γλυκόλυσης (σχήμα 1) που γίνεται στο κυτόπλασμα των κυττάρων (γλυκολυτική οδός των Embden-Meyerhof). Ένα μόριο γλυκόζης μετατρέπεται αρχικά σε δύο μόρια πυρουβικού, παράγοντας δύο μόρια ATP. Η τελευταία αντίδραση του γλυκολυτικού δρόμου είναι η αναγωγή του πυρουβικού σε γαλακτικό που καταλύεται από τη γαλακτική δευδρογενάση.



Σχήμα 1. Μεταβολισμός της Γλυκόζης



(Αναερόβια Γλυκόλυση) (1)



(Αερόβια Γλυκόλυση) (2)

Η αναερόβια, σε αντίθεση με την αερόβια παραγωγή γλυκόζης, χαρακτηρίζεται όχι μόνο από τη χαμηλή ενεργειακή απόδοση, αλλά και από αδυναμία ανακύκλωσης των παραγόμενων από την υδρόλυση του ATP, H⁺ με συνέπεια την ανάπτυξη μεταβολικής οξέωσης.

Στους αερόβιους οργανισμούς η γλυκόλυση αποτελεί τον προπαρασκευαστικό δρόμο για τον κύκλο του κιτρικού οξέος (κύκλος του Krebs) και την οξειδωτική φωσφορυλίωση (σχήμα 1). Έτσι, κάτω από αερόβιες συνθήκες, το πυρουβικό που παράγεται κατά τη γλυκόλυση, αντί να αναχθεί σε γαλακτικό οξύ, εισέρχεται στα μιτοχόνδρια όπου μεταβολίζεται τελείως σε CO₂ και H₂O με σύγχρονο σχηματισμό 18 μορίων ATP.

Σε απουσία οξυγόνου το πυρουβικό δεν μπορεί να εισέλθει στον κύκλο του Krebs και εκλεκτικά μετατρέπεται σε γαλακτικό, αυξάνοντας έτσι την αναλογία γαλακτικού προς πυρουβικό (φυσιολογική αναλογία 10/1). Η αντίδραση αυτή είναι σημαντική για τη συνέχιση της γλυκόλυσης γιατί οδηγεί στην αναγέννηση του NAD (σχήμα 1) χωρίς το οποίο θα σταματούσε η γλυκολυτική οδός και η

παραγωγή ATP. Κάτω από αναερόβιες συνθήκες τα H⁺ που παράγονται από την υδρόλυση του ATP

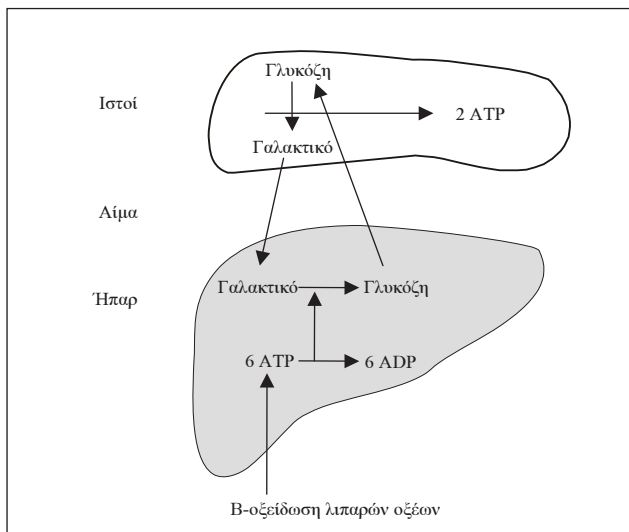


δε μπορούν να ανακυκλωθούν στην αναπνευστική αλυσίδα, μέσω της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης, με συνέπεια την ανάπτυξη μεταβολικής οξέωσης.

Παρά τη μικρή απόδοση σε ATP, η γλυκόλυση, επειδή γίνεται γρήγορα, προσδίδει πλεονεκτήματα στη λειτουργία ιστών με υψηλούς μεταβολικούς ρυθμούς, όπως σκελετικοί μύες, οι οποίοι μπορούν να λειτουργούν για μικρό χρονικό διάστημα με "χρέος οξυγόνου".

Η συγκέντρωση των γαλακτικών στο αίμα εξαρτάται από την ισορροπία μεταξύ της παραγωγής και της κατανάλωσης τους. Σε βασικές μεταβολικές συνθήκες τα αρτηριακά επίπεδα των γαλακτικών είναι μικρότερα από 1,5mmol/L αν και η ημερήσια παραγωγή τους είναι 1500 mmol/L². Κάτω από φυσιολογικές συνθήκες γαλακτικά παράγονται κυρίως από ιστούς με υψηλό μεταβολικό ρυθμό, μύες (25%), δέρμα (25%), εγκέφαλος (20%), έντερο (10%) καθώς και τα ερυθρά αιμοσφαίρια (20%) που δεν έχουν μιτοχόνδρια.

Τα γαλακτικά μεταβολίζονται, σχεδόν στο σύνολό τους (>95%), κυρίως από το ήπαρ (60%), τους νεφρούς (25%), τους σκελετικούς μύες και την καρδιά (15%). Τα παραγόμενα γαλακτικά εκχύνονται από τα κύτταρα και χρησιμοποιούνται ως υπόστρωμα για τη γλυκονεογένεση στο ήπαρ και τους νεφρούς (κύκλος του Cori)³ αφού πρώτα μετατραπούν σε πυρουβικό (σχήμα 2). Για την παραγωγή γλυκόζης από γαλακτικό απαιτούνται έξι μόρια ATP ενώ από την μετατροπή της γλυκόζης σε γαλακτικό παράγονται δύο μόρια ATP. Αυτό σημαίνει ότι τα 2/3 της κατανάλωσης οξυγόνου (O₂) από το ήπαρ χάνονται άμεσα ως θερμότητα. Το ήπαρ χρησιμοποιεί την ενέργεια (ATP) που προέρχεται από τη Β-οξείδωση των λιπαρών οξέων για την παραγωγή γλυκόζης που στη συνέχεια μεταφέρεται στο υπόλοιπο σώμα για να καλύψει τις μεταβολικές ανάγκες. Με αυτό τον τρόπο, το λίπος (αργή πηγή ενέργειας) χρησιμεύει στη δημιουργία γλυκόζης (ταχεία πηγή ενέργειας). Πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι η καρδιά και ο εγκέφαλος μπορούν να χρησιμοποιήσουν τα γαλα-



Σχήμα 2. Κύκλος του Cori

κτικά ως καύσιμο.

Η ενέργεια που παράγεται από την Β-οξειδωση των λιπαρών οξέων χρησιμοποιείται για τη μετατροπή του παραγόμενου στους ιστούς γαλακτικού σε γλυκόζη (γλυκονεογένεση).

ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΤΩΝ ΓΑΛΑΚΤΙΚΩΝ

Το 1964, οι Broder και Weil ήταν οι πρώτοι που χρησιμοποίησαν τη φωτομετρική μέθοδο για να μετρήσουν τα επίπεδα των γαλακτικών στο ολικό αίμα. Ο αυξημένος εργαστηριακός χρόνος για τη λήψη των αποτελεσμάτων περιορίσε αρχικά την κλινική χρήση τους.

Σήμερα τα επίπεδα των γαλακτικών μπορούν να μετρηθούν ταχύτατα (εντός 2 λεπτών) με ελάχιστη ποσότητα αίματος από αναλυτές αερίων αίματος που χρησιμοποιούν την τεχνική της ενζυμικής αμπερομετρίας. Με τη μέθοδο αυτή το παραγόμενο H_2O_2 από την οξείδωση των γαλακτικών ανιχνεύεται με ηλεκτρόδιο. Για να είναι αξιόπιστη η μέτρηση με τον αναλυτή αερίων αίματος θα πρέπει να γίνεται με μικρή καθυστέρηση ανάμεσα στη λήψη του δείγματος και στην ανάλυση (λιγότερο από 5 λεπτά με τη σύριγγα να διατηρείται στον πάγο).

Πρόσφατα έχουν παρασκευαστεί αναλυτές χειρός που χρησιμοποιούν μια σταγόνα τριχοειδικού αίματος και ταινίες (όπως οι αναλυτές σακχάρου) για τη μέτρηση των γαλακτικών, και των οποίων η χρήση έχει αξιολογηθεί σε τμήματα επει-

γόντων και μονάδες εντατικής θεραπείας με αξιόπιστα αποτελέσματα⁴.

ΑΝΑΕΡΟΒΙΑ ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΓΑΛΑΚΤΙΚΩΝ

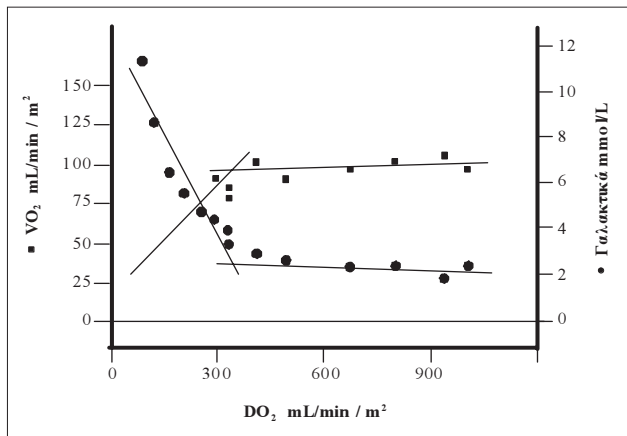
Ιστική υποξία ορίζεται ως η κατάσταση κατά την οποία η μεταφορά O_2 στους ιστούς (DO_2) δε μπορεί να καλύψει την κατανάλωση οξυγόνου (VO_2). Σε συνθήκες ηρεμίας η VO_2 είναι περίπου 200ml O_2 /min. Το μεταφερόμενο στο αρτηριακό αίμα οξυγόνο (DO_2) είναι συνάρτηση της καρδιακής παροχής (CO) και του περιεχομένου σε 100ml αίματος (CaO_2)

$$DO_2 = C.O. \times CaO_2 \times 10 \text{ ml/min}$$

$$CaO_2 = Hb \times 1.39 \times SaO_2(\%) + [PaO_2 \times 0.0031]$$

Όπου 1,39 είναι το ποσό του O_2 σε ml που μεταφέρει 1gr αιμοσφαιρίνης (Hb) με κορεσμό αρτηριακού αίματος (SaO_2) 100% και 0,0031 είναι ο συντελεστής διαλυτότητας του O_2 στο πλάσμα (ml/mmHg).

Κάτω από φυσιολογικές συνθήκες η κατανάλωση O_2 είναι ανεξάρτητη της παροχής για μεγάλο εύρος του DO_2 . Όταν το DO_2 μειωθεί κάτω από ένα κρίσιμο όριο παρατηρείται ελάττωση της VO_2 και ταυτόχρονη αύξηση των γαλακτικών στο αίμα (σχήμα 3)⁵. Σε δύο μελέτες οι Komatsu και συν.⁶ και Shibutani και συν.⁷ απέδειξαν, σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση, ότι το VO_2 γίνεται εξαρτώμενο από το DO_2 σε τιμές κάτω από 300 ml/min · m² ή 8ml/kg · min. Οι Rashkin και συν.⁸ βρήκαν σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς ότι τιμές DO_2 κάτω από 8ml/kg · min έχουν ως αποτέλεσμα αυξημένα επίπεδα γαλακτικών και συνδέονται με μειωμένη επιβίωση. Κλινικές καταστάσεις κατά τις οποίες το DO_2 πέφτει κάτω από αυτό το κρίσιμο όριο οδηγούν στην ανάπτυξη γαλακτικής οξέωσης τύπου A (πίνακας 1)⁹. Αναερόβια παραγωγή γαλακτικών παρατηρείται και σε περιπτώσεις όπου υπάρχει υπερβολική αύξηση της απαίτησης οξυγόνου από τους ιστούς, όπως συμβαίνει κατά τη διάρκεια επιληπτικών κρίσεων ή ρίγους, λόγω αυξημένου μυϊκού έργου.



Σχήμα 3. Όταν η κατανάλωση O_2 (VO_2) από τους ιστούς γίνει εξαρτώμενη από τη μεταφορά O_2 (DO_2) παρατηρείται αύξηση της συγκέντρωσης των γαλακτικών στο αίμα.

ΓΑΛΑΚΤΙΚΑ ΚΑΙ ΣΗΨΗ

Η παρουσία αυξημένων γαλακτικών στο αίμα είναι συχνό εύρημα στους ασθενείς με σήψη και αποτελεί ισχυρό προγνωστικό δείκτη θνητότητας¹⁰. Υπάρχει ισχυρή διχογνωμία για το κατά πόσο τα αυξημένα γαλακτικά στη σήψη είναι προϊόν αναερόβιου μεταβολισμού¹¹, συνέπεια ιστικής υποξίας, αν και αυτό δε μπορεί να αμφισβητηθεί σε τουλάχιστον δύο καταστάσεις. Η πρώτη αφορά την ανθεκτική στα αγγειοδραστικά σηπτική καταπληξία¹², ειδικά αν συνυπάρχει χαμηλή καρδιακή παροχή. Η δεύτερη περίπτωση αφορά τα αρχικά στάδια της σήψης πριν γίνει αναπλήρωση του ενδαγγειακού όγκου, όπως τεκμηριώθηκε από τη μελέτη του Rivers και συν.¹³ όπου η υπεργαλακταιμία συνοδευόταν από σημεία

Πίνακας 1 . Αίτια Γαλακτικής οξέωσης (Ταξινόμηση κατά Cohen και Woods)

Τύπου A: (Επηρεασμένη ιστική οξυγόνωση)

- Καταπληξία (καρδιογενής, υποογκαιμική, σηπτική)
- Περιοχική υποάρδευση (μεσεντέριος ισχαιμία, εμβολή σκέλους)
- Επιληπτικές κρίσεις.
- Δηλητηρίαση από μονοξείδιο του άνθρακα

Τύπου B: (χωρίς κλινικές ενδείξεις ιστικής υποξίας)

B1 (σε συσχέτιση με υποκείμενο νόσημα)

- Κακοήθεια
- Σήψη
- Ηπατική νόσος
- Σακχαρώδης Διαβήτης
- Έλλειψη θειαμίνης

B2 (από φάρμακα ή τοξίνες)

- | | |
|-------------|--------------|
| Διγουανίδες | Αιθυλγλυκόζη |
| Αιθανόλη | Νιτροπρωσικό |
| Μεθανόλη | Επινεφρίνη |
| Σαλικυλικά | Κουαντούχα |

B3 (κληρονομικές διαταραχές του μεταβολισμού)

χαμηλής παροχής O_2 .

Έχει βρεθεί ότι σηπτικοί ασθενείς με υψηλά γαλακτικά έχουν αυξημένες τιμές DO_2 ¹⁴ σε σχέση με φυσιολογικά άτομα, οι οποίες δε διαφέρουν από τις τιμές σηπτικών ασθενών με φυσιολογικά γαλακτικά. Τα επίπεδα του DO_2 των σηπτικών ασθενών είναι 2-3 φορές υψηλότερα του κρίσιμου ορίου του μεταφερόμενου O_2 (εκείνης δηλαδή της τιμής του DO_2 κάτω από την οποία η VO_2 γίνεται εξαρτώμενη από το DO_2).

Αν η ιστική υποξία ευθυνόταν για τα αυξημένα επίπεδα γαλακτικών θα έπρεπε η αύξηση του DO_2 να διορθώνει αυτή τη διαταραχή, η απάντηση όμως των σηπτικών ασθενών σε παρεμβάσεις που αυξάνουν το DO_2 είναι απρόβλεπτη όσον αφορά τα επίπεδα των γαλακτικών στο αίμα¹⁵. Επίσης το VO_2 παραμένει αμετάβλητο όταν επιτυγχάνεται αύξηση του DO_2 , (είτε με χορήγηση υγρών, είτε με έγχυση ντοπουταμίνης) ανεξάρτητα από την τιμή των γαλακτικών¹⁶, γεγονός που υπογραμμίζει την έλλειψη εξάρτησης από την παροχή O_2 .

Η σήψη χαρακτηρίζεται από μεταβολές στην κατανομή της καρδιακής παροχής με συνέπεια ανάπτυξη σημαντικής ετερογένειας στην άρδευση των διαφόρων οργάνων. Επομένως θα μπορούσε κάποιος να υποστηρίξει ότι υπάρχουν όργανα, όπως το ήπαρ και το έντερο, που λειτουργούν κάτω από συνθήκες ιστικής υποξίας που ευνοούν την αναερόβια παραγωγή γαλακτικών. Πειραματικές μελέτες στη σπλαχνική κυκλοφορία ζώων έχουν καταλήξει σε ενδιαφέροντα συμπεράσματα όσον αφορά την τοπική παραγωγή γαλακτικών κατά τη σήψη. Ο Bellomo και συν.¹⁷ απέδειξαν ότι μετά την έγχυση ενδοτοξίνης ο πνεύμονας ήταν η κύρια πηγή παραγωγής γαλακτικών, ενώ η πρόσληψη γαλακτικών από το έντερο συνεχίζεται παρά την περιοχική μείωση του DO_2 και ότι αυτή η πρόσληψη σχετίζεται με την τοπική κατανάλωση O_2 . Οι πνεύμονες αποτελούν κύρια πηγή παραγωγής γαλακτικών¹⁸ σε ασθενείς με σήψη ιδιαίτερα αν συνυπάρχει οξεία βλάβη του πνεύμονα και μάλιστα είναι ανάλογη με τη σοβαρότητα της βλάβης. Ο De Backer και συν.¹⁹ ανέφεραν ότι η σπλαχνική απελευθέρωση γαλακτικών είναι ασυνήθης σε ασθενείς με σοβαρή σήψη και δε σχετιζόταν με την αρτηριακή συγκέντρωση γαλακτικών,

κοιλιακή φλεγμονή ή σημεία υποξίας του εντέρου ή του ήπατος. Ο Mizock συμπεραίνει ότι η υποξία δεν είναι ο κύριος μηχανισμός για την τοπική παραγωγή γαλακτικών κατά τη διάρκεια της σήψης²⁰ και η σχετική συμμετοχή των διαφόρων οργάνων στη συστηματική υπεργαλακταιμία καθορίζεται από το βαθμό της συνεχιζόμενης τοπικής φλεγμονής.

Τα αυξημένα γαλακτικά στη σήψη φαίνεται να αντανakλούν το βαθμό της φλεγμονής και του υπερμεταβολισμού²¹. Μηχανισμοί που ευθύνονται για την αυξημένη παραγωγή γαλακτικών στους σηπτικούς ασθενείς είναι η επιταχυνόμενη γλυκόλυση και η αναστολή της πυρουβικής δευδρογενάσης²². Κατά την επιταχυνόμενη γλυκόλυση ο ρυθμός παραγωγής του πυρουβικού ξεπερνά την οξειδωτική ικανότητα των μιτοχονδρίων με αποτέλεσμα την μετατροπή του σε γαλακτικό (η σχέση γαλακτικού / πυρουβικό παραμένει εντός φυσιολογικών ορίων). Η αναστολή της πυρουβικής δευδρογενάσης εμποδίζει τη μετατροπή του πυρουβικού σε ακετυλοσυνένζυμο Α και την είσοδο του στον κύκλο του κιτρικού οξέος με αποτέλεσμα τη συσσώρευση του πυρουβικού στο κυτταρόπλασμα και τη μετατροπή του σε γαλακτικό. Έχει βρεθεί ότι η χορήγηση του διχλωροοξικού, που διεγείρει την πυρουβική δευδρογενάση, μειώνει σημαντικά τα επίπεδα των γαλακτικών στο αίμα χωρίς όμως να βελτιώνει την επιβίωση ασθενών με γαλακτική οξέωση²³.

ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΩΝ ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΕΩΝ ΤΩΝ ΓΑΛΑΚΤΙΚΩΝ ΣΤΟ ΑΙΜΑ

Η συγκέντρωση των γαλακτικών στο αίμα αντανakλά την ισορροπία ανάμεσα στην παραγωγή γαλακτικών, αναερόβια (σε ιστική υποξία) ή αερόβια και την κάθαρση των γαλακτικών από το ήπαρ (σχήμα 4)²⁴. Αρχικά θα πρέπει να ανευρίσκεται και να διορθώνεται το πιθανό αίτιο της ιστικής υποξίας καθώς παρατεταμένη υποάρδευση μπορεί να οδηγήσει σε πολυοργανική ανεπάρκεια. Αερόβια παραγωγή γαλακτικών, είτε ολική είτε τοπική (ιδιαίτερα στους πνεύμονες), είναι αποτέλεσμα της ενεργοποίησης του καταρράκτη της φλεγμονής. Επομένως η υπεργαλακταιμία μπορεί να είναι ένας δείκτης για μια πολύ σοβαρή φλεγμονώδη

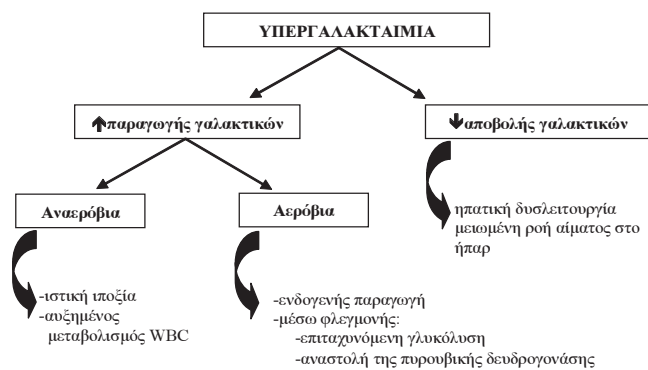
κατάσταση. Η ηπατική δυσλειτουργία είναι συχνή στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς και μπορεί να επηρεάζει τις συγκεντρώσεις των γαλακτικών στο αίμα. Χρησιμοποιώντας ένα εξωτερικό φορτίο γαλακτικών σε αιμοδυναμικά σταθερούς σηπτικούς ασθενείς οι Lenvaut και συν.²⁵ ανέφεραν ότι η κάθαρση των γαλακτικών ήταν τροποποιημένη σε ασθενείς με μέτρια αυξημένα επίπεδα γαλακτικών στο αίμα (2-4 mEq/L) αλλά όχι σε ασθενείς με φυσιολογικές συγκεντρώσεις γαλακτικών στο αίμα.

Οι συγκεντρώσεις των γαλακτικών στο αίμα αντανακλούν την ισορροπία ανάμεσα στην παραγωγή των γαλακτικών, είτε αναερόβια (κυρίως σε ιστική υποξία) ή αερόβια, και την κάθαρση των γαλακτικών (δηλαδή το άθροισμα της ενδογενούς παραγωγής γαλακτικών με οξειδωτική φωσφορλίωση και την επιπρόσθετη παραγωγή γαλακτικών κάτω από την επίδραση του καταρράκτη της φλεγμονής, και την κάθαρση των γαλακτικών, κυρίως

ρη θνητότητα. Η πορεία της συγκέντρωσης των γαλακτικών δίνει την καλύτερη προγνωστική αξία²⁸. Μείωση των επιπέδων των γαλακτικών κατά τις πρώτες 24 ώρες σχετίζεται με καλύτερη έκβαση²⁹, ενώ επίμονη υπεργαλακταιμία και αυξανόμενα επίπεδα των γαλακτικών σχετίζονται με χειρότερη έκβαση. Αναμένονται σύντομα τα αποτελέσματα μιας μεγάλης πολυκεντρικής μελέτης που επιχειρεί να απαντήσει στο ερώτημα αν τα γαλακτικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να κατευθύνουν τη θεραπευτική αγωγή ασθενών με αυξημένα επίπεδα και να βελτιώσουν την έκβαση.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα αυξημένα γαλακτικά στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς αντανακλούν μια σύνθετη μεταβολική διαδικασία που περιλαμβάνει αυξημένη αερόβια και αναερόβια παραγωγή και μειωμένη κάθαρση αυτών. Ανάλογα με την υποκείμενη κλινική κατάσταση η συμμετοχή κάθε παράγοντα είναι διαφορετική. Η μέτρηση των γαλακτικών προσφέρει σημαντικές προγνωστικές πληροφορίες και μπορεί να βοηθήσει στην αξιολόγηση και καθοδήγηση της θεραπευτικής αγωγής.



Σχήμα 4. Ερμηνεία της υπεργαλακταιμίας.

από το ήπαρ). WBC λευκοκύτταρα του αίματος.

ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΞΙΑ

Ανεξάρτητα από το μηχανισμό παραγωγής η αυξημένη συγκέντρωση γαλακτικών στο αίμα αποτελεί ισχυρό προγνωστικό δείκτη. Τα επίπεδα των γαλακτικών του αίματος κατά την είσοδο των ασθενών σχετίζονται στενά με την έκβαση²⁶. Ο Howell και συν.²⁷ έδειξαν ότι σηπτικοί ασθενείς με φυσιολογική αρτηριακή πίεση και αυξημένα επίπεδα γαλακτικών (>4mmol/L) κατά την είσοδο τους στο νοσοκομείο έχουν δέκα φορές μεγαλύτερη

ABSTRACT**Lactates****Panagiotis Doukelis**

Lactate, a product of glucose metabolism, is rapidly produced when oxygen delivery to the cell is insufficient to meet its requirements. Blood lactate levels have been shown to adequately reflect the presence and persistence of tissue hypoxia in critically ill patients. In some clinical syndromes (eg, sepsis), the interpretation of increased lactate levels can be difficult. There is strong evidence that large amounts of lactate can be produced and released under aerobic conditions and that the pathogenesis of hyperlactatemia in septic states is complex. In patients with critical illness, increased blood lactate levels and persistence of hyperlactatemia have been associated with significant morbidity and mortality. The development of fast and reliable analysers enables clinicians to frequently measure blood lactate levels. These measurements could lead to important diagnostic and therapeutic interventions whether the classic signs of shock are present or absent.

Key Words: Lactate, Sepsis, shock, acidosis

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Mizock B. Lactic acidosis in critical illness. *Crit Care Med*. 1992;20:80-93.
2. Cohen RD, Woods WF. Clinical and biochemical aspects of lactic acidosis. London:Blackwell,1976.
3. Levy B. Lactate and shock state : the metabolic view. *Curr Opin Crit Care* 2006;12:315-321.
4. Brinkert W, Bakker J. Lactate measurements in critically ill patients with a hand-held analyser. *Intensive Care Med* 1999;25:966-969.
5. Bakker J. Blood lactate levels. *Curr Opin Crit Care*1999;5:234-238
6. Komatsu T, Shibutani K, et al. Critical level of oxygen delivery after cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med* 1987;15:194-197.
7. Shibutani K, Komatsu T, et al. Critical level of oxygen delivery in anesthetized man. *Crit Care Med* 1983;11:640-643.
8. Rashkin MC, Bosken C, Baughman RP. Oxygen delivery in critical ill patients : Relationship to blood lactate and survival. *Chest* 1985;87:580-584.
9. Cohen RD, Woods HF. Lactic acidosis revisited. *Diabetes* 1989;32:181-191.
10. Stacpoole PW et al. The DCA-Lactic Acidosis Study Group, Natural history and course of acquired lactic acidosis in adults. *Am J Med* 1994;97:47-54.
11. Bellomo R, Ronco C. The pathogenesis of lactic acidosis in sepsis. *Curr Opin Crit Care* 1999;5:452-57.
12. Levy B, Sadourne LO, Gelot AM, et al. Evolution of lactate/puruvate and arterial ketone body ratios in the early course of catecholamine treated septic shock . *Crit Care Med* 2000;28:114-119.
13. Rivers E, Nguyen B, Havstadt S, et al. Early goal -directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock .*N Eng J Med* 2001;345:1368-1377.
14. Gilbert EM, Haupt MT, Mandanas RY, et al. The effect of fluid loading ,blood transfusion and catecholamine infusion on oxygen delivery and consumption in patients with sepsis. *Am Rev Respir Dis* 1986;134:873-876.
15. Silverman H. Lack of relationship between induced changes in oxygen consumption and changes in lactate levels. *Chest* 1991;100:1012-1015.
16. Mira JP, Fabre JE, Artigas A, et al . Lack of oxygen supply dependency in patients with severe sepsis . *Chest* 1994;106:1524-1531.
17. Bellomo R, Kellum JA, Pinsky MR. Transvisceral lactate fluxes during early endotoxemia. *Chest* 1996;110:198-204.
18. Kellum JA, Kramer DJ, Bellomo R, Pinsky

- MR. Realease of lactate by the lung in acute lung injury. *Chest* 1997;111:1301-05.
19. De Backer D, Creteur J, Silva E, Vinncent JL. The hepatosplanchnic area is not a common source of lactate in patients with severe sepsis. *Crit Care Med* 2001;29:256-61.
 20. Mizock B. The hepatosplanchnic area and hyperlactatemia : A tale of two lactates. *Crit Care Med* 2001;29:447-49.
 21. Mizock B. Metabolic derangements in sepsis and septic shock. *Crit Care Clin* 2000;16:319-336.
 22. Gutierrez G, Wulf ME. Lactic acidosis in sepsis : a commentary. *Intensive Care Med* 1996;22:6-16.
 23. Stacpoole PW et al. The DCA-Lactic Acidosis Study Group, A controlled clinical trial of dichloroacetate for treatment of lactic acidosis in adults. *N Eng J Med* 1992;327:1564-69.
 24. De Backer D. Lactic acidosis. In Pinsky MR. *Applied physiology in intensive care medicine*. Berlin Heidelberg:Springer-Verlag,2006:69-72.
 25. Levraut J, et al. Mild hyperlactatemia in stable septic patients is due to impaired lactate clearance rather than overproduction. *Am J Resp Crit Care Med* 1998;157:1021-26.
 26. Weil MH, Afifi AA. Experimental and clinical studies on lactate and pyruvate as indicators of the severity of acute circulatory failure. *Circulation* 1970;41:989-1001.
 27. Howell MD, Donnino M, Shapiro N. Occult hypoperfusion and mortality in patients with suspected infection. *Intensive Care Med* 2007;33:1892-99.
 28. Bakker J. Don't take vitals, take a lactate. *Intensive Care Med* 2007;33:1863-65.
 29. Nguyen HB et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004;32:1637-42.