

Laktát a jeho klírens ako marker šoku po kardiochirurgických výkonoch

MUDr. Dušan Rybár¹, MUDr. Peter Čandík, PhD., MPH¹, MUDr. Janka Beňová¹, MUDr. Tomáš Grendel, PhD.¹, doc. MUDr. František Sabol, PhD., MPH², doc. MUDr. Pavol Török, CSc.¹

¹Klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny UPJŠ LF a VÚSCH, a. s., Košice

²Klinika srdcovej chirurgie UPJŠ LF a VÚSCH, a. s., Košice

Cieľ štúdie: Potvrdiť laktát a jeho klírens ako marker šoku cestou skúmaných parametrov – suma laktátu, maximálna hodnota laktátu, dĺžka trvania hyperlaktatémie a klírensu laktátu u pacientov po kardiochirurgickej operácii.

Materiál a metódy: 130 pacientov podstupujúcich kardiochirurgický výkon s použitím mimotelového obehu sme rozdelili do dvoch skupín podľa toho, či sme v pooperačnom období namerali aspoň jednu hodnotu laktátu vyššiu alebo rovnú ako 2 mmol/l (skúmaná a kontrolná skupina). V prvom kroku sme porovnali obe tieto skupiny na základe sledovaných parametrov, a to predoperačné Euroscore II, pooperačné SOFA skóre, počet komplikácií, dĺžka UVP, dĺžka hospitalizácie na KAIM a vo VÚSCH, a. s., rehospitalizácie, spôsob ukončenia hospitalizácie a mortalita. Druhým krokom bola analýza skúmanej skupiny. Túto skupinu sme analyzovali na základe sumy laktátu, maximálnej hodnoty laktátu, dĺžky hyperlaktatémie a klírensu laktátu, takisto podľa vyššie uvedených 9 parametrov.

Výsledky: Obe skupiny sa štatisticky signifikantne líšili v parametroch Euroscore II, SOFA skóre a dĺžka UVP ($p < 0,05$). Analýzou skúmanej skupiny sme zistili, že podľa sumy laktátu sa pacienti líšili dĺžkou hospitalizácie vo VÚSCH, a. s., podľa maximálnej hodnoty laktátu sa líšili Euroscore II dĺžkou hospitalizácie vo VÚSCH, a. s. a podľa klírensu laktátu sa líšili SOFA skóre a opäť dĺžkou hospitalizácie vo VÚSCH, a. s.

Záver: V niektorých sledovaných kategóriách sme napriek istým limitáciám laktátu potvrdili, že laktát je markerom šoku po kardiochirurgickej operácii. Na získanie výsledkov s väčšou výpovednou hodnotou bude zrejme potrebné v budúcnosti rozšíriť súbor pacientov.

Kľúčové slová: laktát, klírens laktátu, šok, kardiochirurgia

Lactate and its clearance as a marker of shock after cardiac surgery procedures

Goal of the study: To confirm lactate and its clearance as a marker of shock using following observed parameters: sum of the lactate, maximal lactate value, duration of hyperlactatemia and lactate clearance after cardiac surgery procedures.

Material and methods: 130 patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass were divided into 2 groups based on the measured postoperative hyperlactatemia (experimental and control group). The first step of analysis was to compare both groups based on the preoperative Euroscore II, postoperative SOFA score, number of complications, duration of controlled ventilation, duration of hospital stay in the intensive care unit, VUSCH, a.s., rehospitalization, type of hospital discharge and mortality. The second step was to analyze the followed group. Followed group was analyzed based on the sum of the lactate, maximal lactate value, duration of hyperlactatemia and lactate clearance according to previously mentioned 9 followed parameters.

Results: Both groups statistically significantly differed in three followed parameters of Euroscore II, SOFA score and duration of controlled ventilation ($p < 0,05$). The analysis of the followed group showed that based on the sum of lactate patients differed in duration of hospital stay in VUSCH, a.s., based on the maximal lactate value patients differed in Euroscore II and duration of hospital stay in VUSCH, a.s. and based on the lactate clearance patients differed in SOFA score and duration of hospital stay in VUSCH, a.s.

Conclusion: Despite certain lactate limitations we have confirmed that lactate is a marker of shock after cardiac surgery procedures in some of the followed parameters. To achieve more significant results a higher number of patients in the study group would be probably needed in the future.

Key words: lactate, lactate clearance, shock, cardiac surgery

Anestéziol. intenzívna med., 2016; 5(2): 62–66

Úvod

K rozvoju šoku dochádza, keď dodávka kyslíka klesne na úroveň dostatočnú na to, aby znížila spotrebu kyslíka (1). Množstvo kyslíka, ktoré v tom momente začína organizmu chýbať, nazývame kyslíkový dlh (O_2D) (2). Následkom vzniku kyslíkového dlhu dochádza k tvorbe nemetabolizovaných kyselín tvorených anaeróbnymi procesmi. Kyslíkový dlh je rozhodujúcim determinantom závažnosti šoku a spolu s metabolickou acidózou sú hlavnými markermi

šokového stavu (3). Keďže je šok dej a nie jednorazový inzult, dôležitým parametrom šoku je čas (4). Prognóza pacienta je závislá od absolútnej veľkosti dosiahnutého kyslíkového dlhu, na čom sa podieľa ako závažnosť poškodenia, tak aj dĺžka trvania zníženej dodávky kyslíka do tkanív a rýchlosť resuscitácie. Animálne štúdie ukázali, že kyslíkový dlh je jedinou fyziologickou premennou, ktorá dokáže kvantitatívne predpovedať prežívanie a rozvoj multiorgánového zlyhania v šoku (5). Ďalšie štúdie týkajúce sa

terapeutického ovplyvnenia šoku dokázali, že rýchlosť poklesu O_2D počas resuscitácie je vysoko signifikantná ako prediktor neskoršej smrti buniek a zlyhania orgánov (6).

Laktát je hlavným metabolickým korelátom kyselín vzniknutých v čase hypoxie (7, 8), a je teda hlavným metabolickým markerom kyslíkového dlhu a jeho odbúravania. Vzostup laktátu je považovaný za progresiu šoku, naopak jeho pokles za úspešnú resuscitáciu. Mnoho štúdií už ukázalo, že je napriek svojim limitáciám

prognostickým markerom (9), koreluje so závažnosťou šoku (10, 11) a jeho klírens patrí medzi resuscitačné ciele (12, 13). Laktát sa tak stal jedným z hlavných metabolických parametrov šokových stavov.

Kardiochirurgia svojou jedinečnou patofyziológiou často spôsobuje šok kombinovanej genézy: hypovolemický, kardiogénny a distribučný. Tým vytvára veľký klinický problém pre ošetrojúceho lekára, ktorý potrebuje dostatok informácií na zhodnotenie aktuálneho stavu pacienta a začatie úspešnej liečby. Dôležitým údajom by tak mohol byť laktát, ako metabolický korelát vzniknutého kyslíkového dlhu.

Cieľ práce

Overiť, nakoľko je laktát a jeho klírens v klinickom prostredí srdcovej chirurgie markerom šoku. K tomuto účelu boli použité parametre „suma laktátu“, maximálna hodnota laktátu, dĺžka trvania hyperlaktatémie a klírens laktátu.

Metodika práce a metódy skúmania

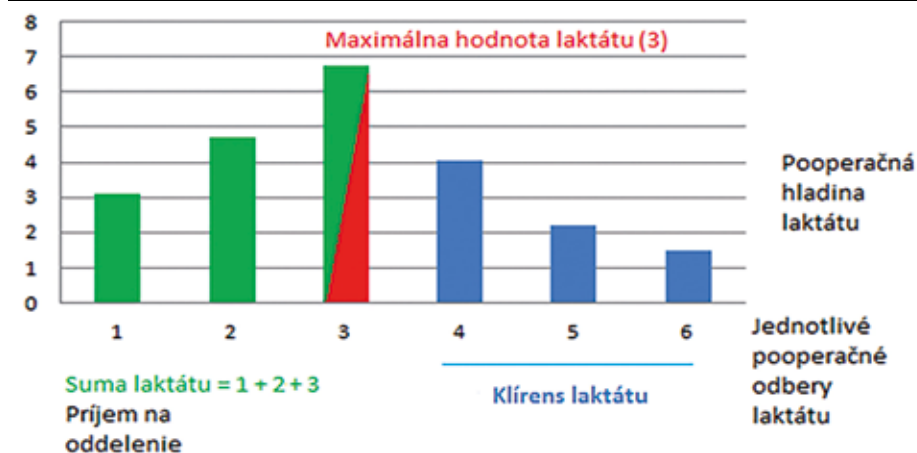
Charakteristika objektu skúmania

Na dosiahnutie čo najpresnejších výsledkov sme zvolili formu retrospektívnej observačnej štúdie, pre ktorú sme získali súhlas Etickej komisie VÚSCH, a. s. Náš súbor tvorilo 130 pacientov podstupujúcich elektívny alebo urgentný kardiochirurgický výkon s použitím mimotelového obehu. Exklúznymi kritériami boli emergentný operačný režim, život zachraňujúce výkony alebo výkony v rámci resuscitácie, operačný výkon bez použitia MO a skorá operačná revízia, najčastejšie pre chirurgické krvácanie. Rizikovosť pacientov pre operačný výkon sme posúdili na základe skórovacieho systému Euroscore II, ktorý stanovuje riziko pooperačnej mortality na základe zadania kardiálnych, operačných faktorov a faktorov predchorobia (14). Priemerné Euroscore II celej skupiny bolo 3,75 %, smerodajná odchýlka (SD) 3,77 % a medián (M) 2,22 %.

Pracovné postupy

Hladinu laktátu sme po operácii odoberali z arteriálnej krvi v nasledujúcich časových intervaloch: pri prijíme na oddelenie, následne v 6-hodinových intervaloch, t. j. o 17.00, 23.00 operačného dňa, 5.00, 11.00, 18.00, 23.00 prvého pooperačného dňa (POD), a v prípade potreby aj v ďalších 6-hodinových intervaloch až do normalizácie hladiny laktátu, t. j. pod 2 mmol/l. Vzorky krvi boli analyzované priamo na oddelení prístrojom ABL 800 FLEX od firmy Radiometer.

Obrázok 1. Vysvetlenie nami sledovaných parametrov



Po zozbieraní všetkých hodnôt laktátu sme vyhodnotili ich pooperačný priebeh. Vypočítali sme tzv. sumu laktátu, ktorá znamená súčet hodnôt laktátu od nameranej prvej patologickej hodnoty až po poslednú, po ktorej začne hladina laktátu klesať. Stanovili sme maximálnu hodnotu laktátu a vypočítali sme dĺžku trvania hyperlaktatémie, ktorá má vyjadriť dĺžku trvania O_2D . Vypočítali sme tiež trvanie normalizácie hladín laktátu (klírens laktátu). Normalizáciu hladín laktátu sme začali sledovať prvou hodnotou laktátu, ktorá bola menšia ako maximálna hodnota laktátu a ukončili sme prvou nameranou normálnou hodnotou laktátu (t. j. menej ako 2 mmol/l) (obrázok 1).

Pooperačnú morbiditu sme vyhodnotili použitím SOFA (sequential organ failure assessment) skóre za prvých 24 hodín hospitalizácie, sledovaním počtu orgánových pooperačných komplikácií a zaznamenaním všeobecnejších parametrov hospitalizácie. SOFA skóre patrí medzi hodnotiace skóre intenzívnej medicíny používané na oddeleniach intenzívnej medicíny na posúdenie rizika mortality na základe závažnosti orgánovej dysfunkcie až orgánového zlyhania. Hodnotí sa 6 orgánových systémov v 24-hodinových intervaloch hospitalizácie pacienta (15).

V druhom kroku sme sledovali a zaznamenávali výskyt jednotlivých pooperačných orgánových komplikácií: 1. kardiálne (syndróm nízkeho srdcového výdaja a akútny infarkt myokardu), 2. pulmonálne (potreba neinvazívnej alebo invazívnej ventilácie), 3. neurologické (kvalitatívna a kvantitatívna porucha vedomia a vznik náhleho cievneho mozgového príhodu). Do kategórie kvalitatívna porucha vedomia sme zaradili pooperačne vzniknuté delírium, psychomotorický nepokoj a agresivitu s potrebou farmakologickej sedácie), 4. renálne (zvýšenie sérového kreatinínu nad dvojnásobok predoperačnej hodnoty a renálne zlyhanie s potrebou kontinuálnej eliminačnej

liečby), 5. gastrointestinálne (meteorizmus so zachovanou peristaltikou a črevná paralýza), 6. koagulačné (proťahované pooperačné krvácanie s potrebou hradenia strát veľkým množstvom krvných derivátov a koagulačných faktorov a rozvoj diseminovanej intravaskulárnej koagulopatie), 7. infekčné (vznik ranovej infekcie).

V treťom kroku sme sledovali všeobecné parametre hospitalizácie, kam sme zaradili celkový čas UVP v hodinách vrátane tesného pooperačného obdobia, dĺžku hospitalizácie na KAIM a vo VÚSCH, a. s., tiež spôsob ukončenia hospitalizácie vo VÚSCH, a. s., t. j. či išlo o prepustenie do domáceho liečenia alebo preklad do iného zdravotníckeho zariadenia. Nakoniec sme vyhodnotili mortalitu pacientov počas pobytu vo VÚSCH, a. s.

Použité metódy vyhodnotenia a interpretácie výsledkov

Na základe prítomnosti hyperlaktatémie v pooperačnom období sme náš súbor pacientov rozdelili na dve skupiny. V prvej skupine pacientov dosiahla hodnota laktátu v pooperačnom priebehu aspoň jedenkrát patologickú hodnotu, t. j. nad 2 mmol/l. Táto skupina bola potom posudzovaná ako skupina pacientov, u ktorých sa počas operácie vytvoril klinicky významný kyslíkový dlh. Druhú skupinu pacientov tvorili pacienti bez dosiahnutia patologickej hodnoty laktátu v pooperačnom období, t. j. ani raz hladina laktátu neprekročila hodnotu 2 mmol/l a preto predpokladáme, že nevytvorili významný kyslíkový dlh. Táto skupina pacientov tvorila kontrolnú skupinu. Obe skupiny sme navzájom porovnali štatistickými metódami. Zisťovali sme, či existujú nami predpokladané štatisticky významné rozdiely medzi oboma skupinami v predoperačnom Euroscore II, pooperačnom SOFA skóre, v morbidite vyjadrenej počtom komplikácií, dĺžkou UVP a hospitali-

Graf 1. Zloženie pacientov podľa prítomnosti hyperlaktatémie**Rozdelenie pacientov podľa vytvoreného laktátu**

zácie, v spôsobe ukončenia hospitalizácie a mortalite. Ďalším krokom bolo posúdiť vplyv veľkosti vytvoreného O_2D , t. j. veľkosti sumy laktátu a maximálnej hodnoty dosiahnutého laktátu, dĺžky trvania hyperlaktatémie a klírens laktátu na pooperačný priebeh. Preto sme štatisticky skúmali už len skupinu pacientov s patologickými hodnotami laktátu, kde sme hľadali štatisticky významné odlišné skupiny pacientov podľa vyššie uvedených 4 parametrov. Predpokladali sme, že pacienti s väčšou sumou laktátu, vyššou maximálnou hodnotou laktátu, dlhším časom hyperlaktatémie a pomalším klírensom laktátu budú mať vyššie úvodné Euroscore II a vyššiu pooperačnú morbiditu a mortalitu vyjadrenú vyššie spomenutými kategóriami.

Štatistické metódy

Na základné zhodnotenie sledovaných skupín sme použili štatistické metódy ako priemer, smerodajná odchýlka, medián a súčet. Na štatistické porovnanie kontrolnej a skúmanej skupiny na základe Euroscore II, SOFA skóre, dĺžky UVP a dĺžky hospitalizácie na KAIM a vo VÚSCH, a. s. sme použili dvojitý t-test. Na porovnanie na základe počtu komplikácií, rehospitalizácie, spôsobu ukončenia hospitalizácie a mortality sme použili Mann-Whitney test. Skúmanú skupinu sme najprv analyzovali použitím funkcie „korelácia“. Touto sme zisťovali koreláciu medzi sumou laktátu, maximálnou hodnotou laktátu, dĺžkou stúpajúcej hyperlaktatémie a klírensom laktátu na jednej strane, oproti sledovaným parametrom na strane druhej. V druhom kroku sme na ďalšiu analýzu skúmanej skupiny použili jednofaktorovú analýzu rozptylu, ktorá automaticky vytvorila podskupiny podľa sumy laktátu, maximálnej hodnoty laktátu, dĺžky trvania hyperlaktatémie a klírens laktátu. Touto metódou sme zistili, či existuje medzi niektorými podskupinami štatisticky významný rozdiel. Vytvorené podskupiny boli následne navzájom opäť porovnávané dvojitým t-testom za

Tabuľka 1. Prehľad hodnôt sledovaných parametrov v oboch porovnávaných skupinách

Skupina pacientov	Kontrolná	Skúmaná
Euroscore II	2,66	4,12 ($p < 0,05$)
Pooperačné SOFA skóre	6,75	7,65 ($p < 0,05$)
Počet komplikácií	0,91	1,25
Dĺžka UVP	3,76	6,32 ($p < 0,05$)
Dĺžka hospitalizácie KAIM	4,61	5,25
Dĺžka hospitalizácie VÚSCH	10,58	11,65
Rehospitalizácie	1	11
Preklad do iného ZZ	6	17
Mortalita	0	4

účelom zistenia štatisticky signifikantne rozdielnych dvojitých.

Výsledky**Základné výsledky**

Na základe prítomnosti hyperlaktatémie sme rozdelili náš súbor pacientov do dvoch skupín. U 33 pacientov sme nezistili ani raz výstup laktátu nad hranicu 2 mmol/l, táto skupina tvorila 25,4 % všetkých pacientov a považovali sme ju za kontrolnú. U 97 pacientov došlo aspoň raz k vzostupu laktátu nad 2 mmol/l, čo je 74,6 % všetkých pacientov, a považovali sme ju za experimentálnu. V tejto skupine sme u 10 pacientov pozorovali dvojfázový vzostup laktátu, čo je 7,7 % všetkých pacientov (graf 1).

Vzhľadom na to, že skupina pacientov s dvojfázovým vzostupom laktátu bola malá, rozhodli sme sa zaradiť túto skupinu pacientov do hlavnej skúmanej skupiny pre štatistické vyhodnotenie.

Porovnanie kontrolnej a skúmanej skupiny

Porovnali sme obe skupiny, t. j. kontrolnú a skúmanú, aby sme zistili, či existujú medzi nimi štatisticky významné rozdiely. Priemerná hodnota Euroscore II v kontrolnej skupine bola 2,66 (SD 2,84, M 1,69) a v skúmanej 4,12 (SD 3,98, M 2,57), priemerné pooperačné SOFA skóre bolo 6,75 (SD 2,17, M 7), resp. 7,65 (SD 2,29, M 8), priemerný počet komplikácií bol 0,91 (SD 0,72, M 1), resp. 1,25 (SD 1,34, M 1), priemerná dĺžka UVP bola 3,76 (SD 2,67, M 3), resp. 6,32 (SD 9,39, M 4), priemerné trvanie hospitalizácie na KAIM bolo 4,61 (SD 2,92, M 4), resp. 5,25 (SD 4,39, M 4) a priemerné trvanie hospitalizácie vo VÚSCH, a. s. bolo 10,58 (SD 3,72, M 8), resp. 11,65 (SD 6,15, M 10). Počet rehospitalizácií v kontrolnej skupine bol 1 (3 % z pacientov v danej skupine) a v skúmanej 11 (11,3 %), spôsob

Tabuľka 2. Prehľad štatisticky signifikantných výsledkov získaných analýzou skúmanej skupiny

Suma laktátu (mmol/l)	< 6	> 18
Dĺžka hospitalizácie VÚSCH (dní)	10,37	16,2 ($p < 0,05$)
Maximálna dosiahnutá hodnota laktátu (mmol/l)	< 5	> 8
Euroscore II (%)	3,69	7,71 ($p < 0,02$)
Dĺžka hospitalizácie VÚSCH (dní)	11,1	17,17 ($p < 0,05$)
Klírens laktátu (hod)	< 12	> 12
Dĺžka hospitalizácie VÚSCH (dní)	10,63	14,42 ($p < 0,01$)
Klírens laktátu (hod)	< 18	> 18
SOFA skóre	7,75	9,88 ($p < 0,01$)

ukončenia hospitalizácie preložením do iného zdravotníckeho zariadenia 6 (18 %), resp. 17 (17,5 %) a mortalita 0 (0 %), resp. 4 (4 %).

Štatistickým skúmaním sme zistili, že obe skupiny sa štatisticky významne líšia v predoperačnej hodnote Euroscore II ($p < 0,05$), SOFA skóre za prvých 24 hodín ($p < 0,05$) a dĺžke UVP ($p < 0,05$). V ostatných parametroch sa štatisticky významne nelíšili, aj keď napríklad v počte rehospitalizácií, pri preklade do iného ZZ a mortalite sú medzi skupinami výrazné rozdiely (tabuľka 1).

Analýza skúmanej skupiny

Priemerná suma laktátu v sledovanej skupine bola 7,17 (SD 4,63, M 5,97). Priemerná maximálna hodnota laktátu bola 4,33 mmol/l (SD 2,1, M 3,66). Priemerná dĺžka trvania stúpajúcej hyperlaktatémie bola 6,74 hodín (SD 5,21, M 6) a priemerný čas poklesu laktátu z maximálnej hodnoty do normy bola 12,43 hodín (SD 5,83, M 12).

Analýzou sme skúmanú skupinu pacientov a zistili sme, že štatisticky významné rozdiely sú pri porovnaní skupín pacientov so sumou laktátu do 6 mmol/l a nad 18 mmol/l v dĺžke hospitalizácie vo VÚSCH, a. s., kde skupina do 6 mmol/l sa vyznačovala priemernou dĺžkou hospitalizácie 10,37 dní a skupina nad 18 mmol/l 16,2 dní ($p < 0,05$). Podobne porovnaním dvoch skupín pacientov rozdelených podľa dosiahnutej maximálnej hodnoty laktátu sme zistili, že pacienti s maximálnou hodnotou laktátu do 5 mmol/l boli priemerne hospitalizovaní vo VÚSCH, a. s. 11,1 dní a nad 8 mmol/l 17,17 dní ($p < 0,05$). Signifikantný rozdiel bol dosiahnutý aj v predoperačnom Euroscore II, ktoré bolo u pacientov s dosiahnutým maximálnym laktátom do 5 mmol/l priemerne 3,69 % a u pacientov nad 8 mmol/l 7,71 % ($p < 0,02$). Porovnaním skupín pacientov s klírensom laktátu do 12 ho-

dín vrátane a nad 12 hodín sme zistili, že takisto existuje štatisticky významný rozdiel v dĺžke hospitalizácie vo VÚSCH, a. s. ($p < 0,01$) s priemernými hodnotami 10,63 dní, resp. 14,42 dní. Ak sme porovnali pacientov s klírensom laktátu do 18 hodín vrátane a nad 18 hodín, zistili sme štatisticky významný rozdiel v SOFA skóre ($p < 0,01$) s priemernými hodnotami 7,75, resp. 9,88 (tabuľka 2). Analýzou iných skupín pacientov podľa dĺžky trvania hyperlaktatémie sme štatisticky významné rozdiely nenašli, podobne ani porovnaním iných skupín pacientov delených podľa sumy laktátu, maximálnej hodnoty laktátu a klírensu laktátu.

Diskusia

Už mnoho štúdií, ako animálnych (10, 11), tak aj humánnych (7, 8), dokázalo, že metabolickým korelátom kyselín vzniknutých v čase hypoxie je laktát a deficit báz. Vzhľadom na to, že laktát poskytuje presnejšie údaje o celkovom stave a trende šoku alebo resuscitácie, ako deficit báz (16), zvolili sme práve laktát ako hlavný marker kyslíkového dlhu, resp. šoku.

Jedným z cieľov štúdie bolo overiť nami vytvorený pojem „suma laktátu“. „Suma laktátu“ znamená súčet hyperlaktatémie od prvej patologickej hodnoty až po maximálnu, po ktorej začnú hodnoty klesať. Suma laktátu má byť vyjadrením veľkosti vzniknutého kyslíkového dlhu a zahŕňa v sebe aj časovú zložku, aj keď tú sme merali aj samostatne. Tento prístup sme zvolili preto, aby lekár-kliník mal pri posteli pacienta čo najjednoduchší spôsob, ako odhadnúť veľkosť kyslíkového dlhu, a teda šoku, a tým vedel čo najrýchlejšie poskytnúť pacientovi vhodnú liečbu.

Naša štúdia zahrnula 130 pacientov podstupujúcich elektívny alebo urgentný kardiochirurgický výkon. U 33 z nich nedošlo podľa hodnôt laktátu k vytvoreniu klinicky významného kyslíkového dlhu, 97 pacienti podľa laktátu kyslíkový dlh vytvorili, z toho u 10 pacientov sme pozorovali dvojfázový vzostup laktátu. Oproti práci O'Connora (17), ktorá opisuje dvojfázový vzostup laktátu v kardiochirurgii ako štandardný, my sme takýto vzostup pozorovali len u menšieho percenta našich pacientov (7,7 %).

Štatisticky významne sa obe skupiny líšili v troch sledovaných parametroch: Euroscore II, SOFA skóre a dĺžka UVP. Tieto výsledky dokazujú koreláciu zaužívaných skórovacích systémov a šoku, resp. kyslíkového dlhu vyjadrenom hladinou laktátu. Euroscore II tým vyjadruje prepojenosť rizika pacienta a operácie, ktoré vedú k vytvoreniu kyslíkového dlhu (šoku) počas ope-

rácie, ktorý nakoniec vedie k predpokladanému riziku mortality. Podobne SOFA skóre odráža daný vzniknutý kyslíkový dlh (šok) v konkrétnej orgánovej dysfunkcii až zlyhaní. Parameter UVP, či už ako súčasť SOFA skóre alebo samostatne, je silným indikátorom orgánovej dysfunkcie, v našom prípade následkom vytvoreného kyslíkového dlhu (šoku).

Na tomto mieste si dovoľíme spomenúť aj parametre, v ktorých sme síce v našej štúdii štatisticky významné rozdiely nenašli, ale poukázanie na ne je minimálne zaujímavé. Absolútne rozdiely medzi nimi sú výrazné: rehospitalizácia v pomere 1 : 11 v neprospech skúmanej skupiny s vytvoreným kyslíkovým dlhom, preklad do iného ZZ v pomere 6 : 17 a nakoniec mortalita v pomere 0 : 4. Myslíme si, že už tieto výsledky sú výrazné a štúdia s väčším počtom pacientov by tieto rozdiely aj štatisticky potvrdila.

V druhej fáze skúmania sme analyzovali už len skupinu pacientov s aspoň jednou patologickou hodnotou laktátu (s vytvoreným kyslíkovým dlhom). Matematickou analýzou celej skupiny metódou korelácie sme žiadnu štatisticky významnú koreláciu medzi skupinami nepotvrdili. V druhej fáze použitím jednofaktorovej analýzy rozptylu sme zistili, že maximálna hodnota laktátu sa ukazuje ako dôležitejší parameter, ako suma laktátu, podobne klírens laktátu má, zdá sa, vyššiu prediktívnu hodnotu, ako dĺžka trvania stúpajúcej hyperlaktatémie. Z výsledkov vyplýva, že v našom súbore pacientov je kvantitatívna analýza laktátu najsilnejším prediktorom dĺžky hospitalizácie vo VÚSCH, a. s., hovorí však aj o Euroscore II a SOFA skóre. Iné parametre v sledovanom súbore pacientov neboli štatisticky významnými korelátmi hyperlaktatémie, resp. kyslíkového dlhu. Obidva skórovacie systémy sa opäť potvrdili ako štatisticky významné koreláty hyperlaktatémie. V druhom skúmaní parameter „dĺžka UVP“ bol vystriedaný „dĺžkou hospitalizácie vo VÚSCH, a. s.“, čo považujeme za veľmi dôležitý výsledok.

Za hlavnú limitáciu našich výsledkov a celej štúdie považujeme dva faktory, a to samotný marker laktát a veľkosť štúdie.

Ako je známe, laktát nie je len produktom anaerobného metabolizmu, ale sa vo zvýšených koncentráciách nachádza v krvi aj počas mnohých stavov, ktoré nemajú so šokom, resp. kyslíkovým dlhom nič spoločné (tabuľka 3) (3, 10). Hyperlaktatémia v takýchto prípadoch potom mohla skresliť výsledky štúdie zamerané na následky kyslíkového dlhu a šoku.

Druhým momentom týkajúcim sa laktátu je problematika mikrocirkulácie v šoku. Laktát ako

Tabuľka 3. Príčiny hyperlaktatémie typu B (17)

liekmi a chemikáliami indukovaná (nitroprusid, salicyláty, metformín, adrenalín, salbutamol, metanol, etylénglykol, kyanid)
deficit tiamínu
malignity s vysokým obratom buniek
extrémna fyzická aktivita
diabetická ketoacidóza
porušená metabolizácia laktátu v pečeni
excesívny príjem alkoholu a kokaínu
nadmerný prívod exogénneho laktátu infúziami (Hartmannov roztok)
adrenergická stimulácia Na ⁺ /K ⁺ ATP-ázy

marker odoberaný z centrálnej venózne krvi, ktorá reprezentuje zmes venózne krvi pritekajúcej zo všetkých tkanív a orgánov, je len celkovým „priemerným“ obrazom šoku organizmu. Snáď väčším problémom ako jasne viditeľný a detegovateľný „makro-šok“ makrocirkulácie, je subklinický šok. Tu zohráva rozhodujúcu úlohu mikrocirkulácia, ktorá funguje ako autonómna jednotka, ktorá sa často neodráža v makrocirkulácii, a teda ani v systémovom laktáte (18). Poruchy mikrocirkulácie bývajú nerovnomerne distribuované medzi jednotlivé orgány, resp. až tkanivá. Môžu vzniknúť buď ako medzistupeň v rozvoji plného šoku alebo naopak ako medzistupeň v priebehu resuscitácie. Na základe toho vznikne stav, keď sú systémové hladiny laktátu hraničné alebo až fyziologické a pritom v niektorých tkanivách šok ešte beží a kyslíkový dlh ešte nie je splatený. Táto skutočnosť potom vytvára rozpor medzi klinickým stavom pacienta a nameranou hladinou laktátu, čo mohlo aj v našej štúdii viesť k menej významným výsledkom.

Tretím problémom môže byť aj samotná kalibrácia, t. j. ktoré hodnoty laktátu sú normálne a ktoré sú už patologické (4). Napriek poznatku o hranici 2 mmol/l, nie za každých okolností a nie u všetkých pacientov musí byť táto hranica patologická, dôležitým je rovnako trend vývoja hodnôt laktátu.

Záverom mnohých štúdií posledného obdobia o pôvode laktátu sú v rozpore s klasickým chápaním hyperlaktatémie ako známky kyslíkového dlhu a hypoxie tkanív a poskytujú silné dôkazy o zvýšení hladiny laktátu cestou aktivácie stresovej odpovede cez adrenergické receptory. V tejto situácii sa laktát stáva zdrojom energie pre bunky, v ktorých je produkovaný, ale aj pre ostatné, ku ktorým je transportovaný a tu oxidovaný a znovu metabolizovaný na glukózu. Vzhľadom na tieto fakty, ovplyvňovanie hladiny laktátu cestou agresívnej tekutinovej liečby alebo manažment hemodynamiky s terapeutickým

cieľom normalizácie hladiny laktátu môže byť kontraproduktívny. Ukazuje sa, že pôvod laktátu môže byť hypoxický a súčasne aj metabolický, a preto terapeutické postupy budú vyžadovať rozdielne princípy liečby (19).

Záver

Cieľom našej práce bolo potvrdiť laktát a jeho derivované parametre ako markery šoku v našom klinickom prostredí kardiochirurgie, čo sa nám čiastočne podarilo. Nedovoľujeme si však urobiť definitívne závery, ďalšie štúdie s väčším súborom pacientov budú potrebné na potvrdenie štatistickej významnosti vyššie naznačených výsledkov, resp. odhalenie ďalších štatisticky významných výsledkov. Pooperačná hyperlaktatémia je tak napriek istým vyššie uvedeným limitáciám významným markerom šoku, úspešnosti jeho liečby a prognostickým faktorom. Má preto dôležité miesto v akútnom pooperačnom manažmente pacienta po operácii srdca, keď na základe jej vývoja je lekár spolu s ďalšími parametrami kyslíkového metabolizmu schopný odhadnúť aktuálny klinický stav pacienta, trend jeho vývoja a prispôsobiť tomu kvalitu a intenzitu liečby.

Literatúra

1. American College of Surgeons. Advanced Trauma Life Support Manual. *Shock*. 1997;87–108.
2. Crowell JW, Smith EE. Oxygen deficit and irreversible hemorrhagic shock. *Am J Physiol*. 1964;206:313–6.
3. Rixen D, Siegel JH, et al. Bench-to-bedside review: Oxygen debt and its metabolic correlates as quantifiers of the severity of hemorrhagic and posttraumatic shock. *Crit Care*. 2005;9(5):441–453.
4. Barbee R, Reynolds PS, Ward KR. Assessing shock resuscitation strategies by oxygen debt repayment. *Shock*. 2010;33(2):113–22.
5. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, et al. Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients. *Chest*. 1988;94(6):1176–86.
6. Vallet B, Futier E. Perioperative oxygen therapy and oxygen utilization. *Curr Opin Crit Care*. 2010;16(4):359–64.
7. Botha AJ, Moore FA, Moore EE, et al. Base deficit after major trauma directly relates to neutrophil CD11b expression: a proposed mechanism of shock-induced organ injury. *Intensive Care Med*. 1997;23(5):504–9.
8. Rixen D, Raum M, Bouillon B, et al. Arbeitsgemeinschaft ‚Polytrauma‘ of the Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie Base deficit development and its prognostic significance in post-trauma critical illness: an analysis by the trauma registry of the Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie. *Shock*. 2001;15(2):83–9.
9. Fuller BM, Dellinger RP. Lactate as a hemodynamic marker in the critically ill. *Curr Opin Crit Care*. 2012;18(3):267–72.
10. Rixen D, Raum M, Holzgraefe B, et al. A pig hemorrhagic shock model: oxygen debt and metabolic acidemia as indicators of severity. *Shock*. 2001;16(3):239–44.
11. Siegel JH, Fabian M, Smith JA, et al. Use of recombinant hemoglobin solution in reversing lethal hemorrhagic hypovolemic oxygen debt shock. *J Trauma*. 1997;42(2):199–212.

12. Arnold RC, Shapiro NI, Jones AE et al. Multi-center study of early lactate clearance as a determinant of survival in patients with presumed sepsis. *Shock*. 2009;32(1):35–917.
13. Galkova K, Vrabelova M. Normalization of blood lactate as early end-point of polytrauma treatment. *Bratisl Lek Listy*. 2013;114(11):637–41.
14. Nashef SA, Roques F, Sharples LD, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardio-Thorac*. 2012;41(4):734–744.
15. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 1996;22(7):707–10.
16. Siegel JH, Fabian M, Smith JA, et al. Oxygen debt criteria quantify the effectiveness of early partial resuscitation after hypovolemic hemorrhagic shock. *J Trauma*. 2003;54(5):862–80.
17. O'Connor E, Fraser JF. The interpretation of perioperative lactate abnormalities in patients undergoing cardiac surgery. *Anaesth Intensive Care*. 2012;40(4):598–603.
18. Kanoore E, Vanina S, Ince C, et al. What is microcirculatory shock? *Curr Opin Crit Care*. 2015;21:245–252.
19. Levy B, Desebbe O, Montemont C, et al. Increased aerobic glycolysis through beta-2 stimulation is a common mechanism involved in lactate formation during shock states. *Shock*. 2008;4(4):417–421.

MUDr. Dušan Rybár

Klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny UPJŠ LF a VÚSCH, a.s.
Ondavská 8, 040 11 Košice
drybar@vusuch.sk

