

mortalitu a riziko vzniku AKI u pacientů na JIP léčených Plasmalyte versus FR neurčila podskupinu pacientů na JIP, která by měla jednoznačný prospěch z BMES [12].

Konkrétní důkazy pro výběr časné resuscitační tekutiny jsou tedy nejednoznačné což ponechává prostor pro respektování přirozené patofyziologické variability a přizpůsobení strategie léčby klinické situaci, ale i pro generování nových hypotéz a hledání nových roztoků, které nejenže doplňují intravaskulární objem tekutin, ale mají aditivní efekt na kardiovaskulární a imunitní systém.

Koncept nízkoobjemové infuzní terapie hypertonickými roztoky

Ve snaze zvýšit srdeční výdej, zlepšit tkáňovou perfuzi a současně limitovat akumulaci tekutin je zkoumán koncept nízkoobjemové resuscitace hypertonickými krystaloidními roztoky, které mohou obnovit intravaskulární objem, zlepšit mikrocirkulaci a snížit buněčný otok mobilizací stávající tekutiny z intracelulárního a intersticiálního kompartmentu do vaskulárního [13–15].

Minimální objem izotonické tekutiny, který je schopen zvýšit tlak žilního návratu, je variabilní a závislý na proměnných daného klinického stavu. Efekt takového bolusu tekutiny je přitom ne zcela předvídatelný a mnohdy dočasný [16, 17]. Frekventní přímé intravaskulární podávání tekutin může vést k poruše glykokalyxu, navození dysfunkce endotelu, poruchy vaskulární permeability a paradoxně tak přispět ke ztrátám intravaskulárního volumu [18]. Příkladem kontroverze bolusového podání tekutin je studie FEAST, která zdokumentovala zvýšenou úmrtnost dětí s infekcí a selháním cirkulace, které dostaly bolus intravenózní tekutiny ve srovnání s těmi, kterým nebyla podána žádná infuze ve sledovaném období [19].

Opakované bolusové podání albuminových koloidů zůstává kontroverzní navzdory povzbudivým výsledkům post-hoc analýz studie SAFE a ALBIOS a není podloženo jasnými daty ani u hemodynamicky nestabilních cirhotických pacientů se sepsí [20–23]. Výše uvedené potenciální škodlivé účinky hyperchloremie zase limitují hypertonický roztok chloridu sodného.

Laktát jako komponenta resuscitačních tekutin

Již v roce 1932 americký pediatr Alexis Frank Hartman modifikoval relativně izotonický Ringerův roztok přidáním laktátu sodného jako pufru s cílem snížit acidifikaci séra u dehydratovaných, oligourických pacientů s průjmovitým onemocněním a učinil tak krok k vytvoření vyváženějšího krystaloidního roztoku [24].

Jakmile je po disociaci exogenní laktát promptně metabolizován v buňkách, zbylý sodíkový kation zvyšuje plazmatický rozdíl silných iontů (SID), což vede ke zvýšení plazmatického bikarbonátu a k alkalizaci [25]. To vylučuje rozvoj hyperchloremické metabolické acidózy, která může být asociována s infuzí chloridu sodného – stále celosvětově nejčastěji používané intravenózní resuscitační tekutiny [26, 27].

Navíc při vstupu molekuly laktátu do buňky musí v rámci zachování elektroneutality extracelulárně vystoupit jiný anion – nejčastěji chlorid. Protože buněčný objem je determinován rovnováhou sodíku a chloridu,

může tento mechanismus přispět ke snížení buněčného otoku. Tento efekt byl popsán u pacientů s intrakraniální hypertenzí při otoku mozku po traumatickém inzultu [28]. Omezení tkáňového otoku společně se snížením tekutinové nálože během resuscitace je žádoucí, neboť oba faktory mohou souviset s orgánovou dysfunkcí u sepe [29].

Laktát jako metabolický a regulační substrát

Tři roky před Hartmanovým počinem manželé Coriovi popsali na experimentálních modelech cyklus laktátu během intenzivní svalové práce. Byl tak položen základ pro chápání laktátu jako normálního intermediárního metabolitu, a ne jako vedlejšího škodlivého produktu [30].

Ještě dlouho poté však byl, a často dosud je, laktát považován za škodlivý produkt anaerobní glykolýzy během tkáňové hypoxie. Tvorba laktátu v těle je však kontinuální, nezávislá na anaerobních podmínkách a vzestup jeho plazmatické hladiny je důsledkem řady souvisejících patofyziologických procesů, které sice mohou být zapříčiněny buněčnou hypoxií, ale většinou s hypoxií vykazují pouze korelaci, ne kauzalitu. Laktát je neustále produkován v procesu glykolýzy i za dostatku kyslíku ve zdravých tkáních lidského organismu ($\approx 20 \text{ mmol/kg/den}$) [31]. Významný posun od konceptu anaerobního prahu přinesla *The Lactate Shuttle Hypothesis*, formulovaná v polovině 80. let minulého století fyziologem Georgem Brooksem (Obr. 1) [32]. Pomocí izotopového značení laktátu v kombinaci s arterio-venózním měřením koncentrace laktátu v reálném čase identifikoval přesuny laktátu v organismu na intercelulární a intracelulární úrovni daleko přesahující Coriových cyklus. Nyní víme, že je laktát hlavní prekurzor glukoneogeneze v játrech a ledvinách a ústřední oxidativní energetický substrát pro orgány se zachovalou aerobní kapacitou, jako jsou mozek, srdce, ledviny a svaly, za fyziologického stavu, a především i v období metabolického stresu.

U sportujících jedinců je typická výměna laktátu mezi bílými „glykolytickými“ vlákny typu II a červenými „oxidačními“ vlákny typu I namáhaného kosterního svalstva nebo mezi pracujícím kosterním svalstvem a srdcem, respektive mozkem, kde může být laktát za daných podmínek dokonce preferovaným palivem před ostatními energetickými substráty [33, 34]. Přestože srdce v klidovém stavu preferuje mastné kyseliny jako hlavní zdroj energie, výnos ATP na spotřebovanou molekulu kyslíku je pravděpodobně u laktátu vyšší, a tedy při zvýšené

Obr. 1. The lactate shuttle concept

