

srdeční práci výhodnější než u volných mastných kyselin. To koreluje se zjištěním, že se podíl příjmu cirkulujícího laktátu myokardem a jeho využití jako metabolického paliva zvyšuje během adrenergní stimulace a zátěže [35, 36]. Experimenty s aplikací metody laktátového „clampu“ ukázaly nereciproční vztah laktátu a glukózy během nárůstu energetické potřeby organismu, kdy byla zvýšená plazmatická hladina laktátu provázána nárůstem utilizace laktátu a poklesem oxidace i produkce glukózy [37]. Tato adaptace může mít mimo energetické výhody také své patofyziologické opodstatnění v souvislosti s omezením glukózové toxicity v inzulin-nondependentních buňkách, které přijímají glukózu mechanismy závislými na glukózovém gradientu (renální buňky, hepatocyty, neurony a imunitní buňky) [38, 39].

Právě zátěž organismu – intenzivní svalová práce a kritické stavy vyžadující nepřetržitou dodávku velkého množství ATP, provází zvýšený glykolytický tok a tvorba intermediárních metabolitů včetně laktátu. Produkce a *shuttling* laktátu je proto jedinečným adaptivním procesem, který umožňuje efektivně redistribuovat energetický zdroj z tkání s narušeným oxidativním metabolismem do tkání s dostatečnou aerobní kapacitou [40].

I když se sepsa vede k narušené schopnosti tkání utilizovat kyslík v důsledku mikrocirkulační dysfunkce [41], vzestup laktátu v krvi u endotoxemických prasat byl pozorován ještě před nástupem skutečné tkáňové hypoxie [42]. Dominuje přitom zvýšený glykolytický tok jako důsledek zesílené adrenergní reakce organismu. To dokazuje potřebu uvažovat i o příčinách zvýšené produkce laktátu působících pod tzv. anaerobním prahem a mimo cytopatickou dysoxii (Tab. 2) [43–45]. Ovšem koncentrace laktátu v krvi nevypovídá nic o jeho nadprodukcí, ale je výsledkem poměru produkce a utilizace. Proto během šoku může k hyperlaktatemii významně přispívat alterace laktátové výměny (*broken shuttling*) a odbourávání laktátu v důsledku narušené perfuze, mikrocirkulace a buněčných funkcí splanchniku postihující ústřední orgány laktátového metabolismu (játra a ledviny), na což by měla být soustředěna podpůrná léčba – vasopresorická podpora, volumoterapie, absence hepato- a nefrotoxických inzultů.

Přesun laktátu mezi tkáněmi a intracelulárními kompartmenty (mitochondriální import) probíhá v závislosti na změně koncentrace

laktátu a pH, přičemž prostup laktátu a dalších monokarboxylátů (např. butyrát, acetoacetát) biologickými membránami je facilitován monokarboxylátovými transportéry (MCT). Nezastupitelnou roli MCT a redoxní, respektive energetický význam laktátu, podporuje pozoruhodný výsledek izotopového stopování laktátu na myším modelu s indukovanou hypertrofickou kardiomyopatií, kdy delece genu pro laktát-specifický MCT akcelerovala progresi srdečního selhání. Obdobně inhibice tvorby laktátu vedla u endotoxemického experimentálního modelu k časně poruše myokardiální funkce a smrti [46].

Je známo, že funkce myokardu může být až u 70 % pacientů v septickém šoku snížena [47, 48]. Sepsí indukovaná myokardiální dysfunkce (SIMD) je relativně novým pojmem, jehož definice nebyla dosud přesně navržena, a i když je samotná SIMD často reverzibilní, je jedním z prediktorů morbidity a mortality. Rysy septické kardiomyopatie zahrnují akutní systolickou dysfunkci se sníženou kontraktilitou nebo poruchu relaxace jedné nebo obou srdečních komor [48].

Výše uvedené fyziologické poznatky o laktátu a jeho důležitost pro myokard tak poskytují východisko pro další výzkum laktátových roztoků v péči o kriticky nemocné.

Hypertonický roztok laktátu sodného – farmakologické vlastnosti

Hypertonické laktátové infuze jsou k dispozici jako L-laktát sodný a sloučeniny obsahující laktát vázaný na sodík a eventuálně další elektrolyty.

Důležité je rozlišení roztoků na bázi L-, D-enantiomeru a racemické směsi, neboť existuje rozdíl v jejich metabolismu a výsledném účinku. L-laktát je hlavní stereoisomer laktátu v lidském organismu a má větší energetický potenciál než D-laktát [49]. Využití roztoků s obsahem D-laktátu limituje kapacita organismu jej metabolizovat i falešně negativní stanovení jeho plazmatické hladiny standardními laboratorními metodami. Hrozí tak jeho kumulace s potenciálně negativními patofyziologickými konsekvencemi.

Nejčastějšími vedlejšími účinky HSL jsou vzestup pH a hladiny sodíku v plazmě. Ve studiích s použitím roztoku sodíku a laktátu, který neobsahuje jiné minerály, dochází ke snížení koncentrace draslíku [50–53]. To je třeba mít na paměti při navrhování studií s infuzemi sodíku a laktátu,

Tab. 2. Klasifikace příčin hyperlaktatemie (Müller J. et al.)

mechanism	cause	examples	
increased pyruvate production	non-specific glycolysis stimulation	respiratory alkalosis, catecholamines (mainly epinephrine), inhaled beta-agonists, pheochromocytoma	
	malignancy-associated metabolic disturbances (Warburg effect)	leukemia, lymphoma, or, less often, solid malignancies	
	other causes influencing the redox potential of the cell	alcoholism, diabetic ketoacidosis	
decreased pyruvate utilization	hypoxia-related hyperlactatemia (type A hyperlactatemia)	crossing of an anaerobic threshold in skeletal muscle	intensive muscle activity, generalized convulsions, hypothermic shivering
		insufficient load of oxygen in blood	hypoxemic hypoxia, profound anemia, CO intoxication
		insufficient perfusion	shock, regional ischemia (i.e. mesenteric ischemia), cardiac arrest, microvascular shunting
	pyruvate-dehydrogenase dysfunction	thiamine deficiency (beri-beri), inherited enzymatic dysfunction	
	mitochondrial dysfunction	drugs (propofol, linezolid, metformin, etc.), inherited disorders, cyanide intoxication, sepsis	
altered clearance of lactate	liver failure, renal failure		