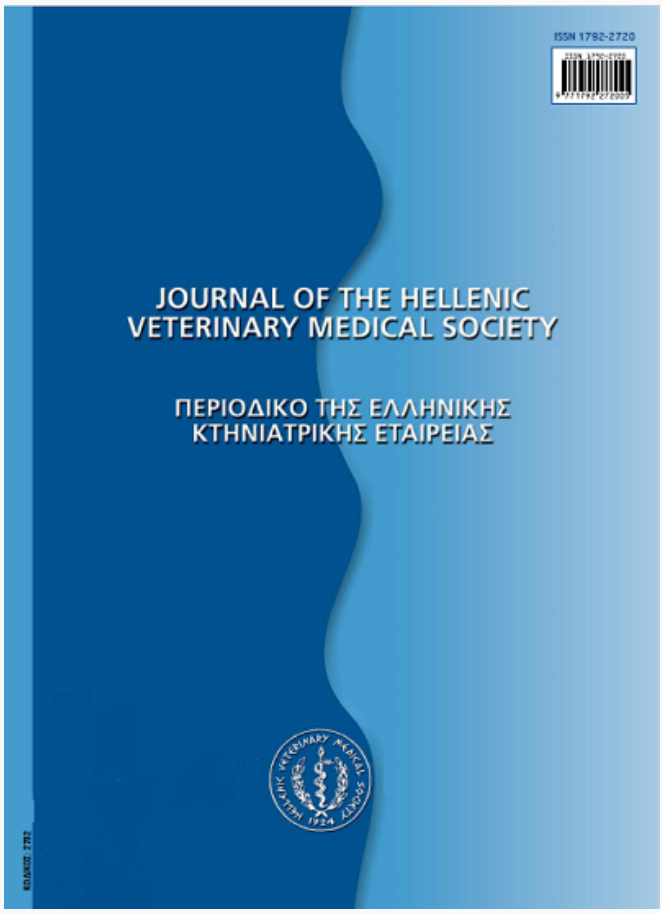
ePublishing

Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 60, No 4 (2009)



Lactate in intensive care unit

K. PAVLIDOU (Κ. ΠΑΥΛΙΔΟΥ), I. SAVVAS (Ι. ΣΑΒΒΑΣ), G. KAZAKOS (Γ. ΚΑΖΑΚΟΣ)

doi: 10.12681/jhvms.14942

To cite this article:

PAVLIDOU (Κ. ΠΑΥΛΙΔΟΥ) K., SAVVAS (Ι. ΣΑΒΒΑΣ) I., & KAZAKOS (Γ. ΚΑΖΑΚΟΣ) G. (2017). Lactate in intensive care unit. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, *60*(4), 553–562. https://doi.org/10.12681/jhvms.14942

https://epublishing.ekt.gr | **e-Publisher:** EKT | **Downloaded at:** 02/08/2025 05:59:33

JOURNAL OF THE HELLENIC VETERINARY MEDICAL SOCIETY 2009, 60(4): 553-562
ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 2009, 60(4): 553-562

Review article
Ανασκόπηση

Lactate in intensive care unit.

Pavlidou K., DVM, **Savvas I.,** DVM, PhD, **Kazakos G.,** Lecturer
Anaesthesia and Intensive Care Unit, Companion Animal Clinic,
Faculty of Veterinary Medicine, Aristotle University of Thessaloniki

Γαλακτικά ιόντα: η σημασία τους στη μονάδα εντατικής θεραπείας.

Κ. Παυλίδου, Υποψήφια διδάκτορας, DVM, **Ι. Σάββας,** Επίκουρος καθηγητής, DVM, PhD,
Γ. Καζάκος, Λέκτορας
Μονάδα Αναισθησιολογίας και Εντατικής Θεραπείας, Κλινική Ζώων Συντροφιάς, Κτηνιατρική Σχολή Α.Π.Θ.

ABSTRACT. Lactate is produced in cells under anaerobic conditions. Hyperlactatemia is the increase of the plasma lactate concentration and lactic acidosis is the elevation in lactate concentration with a decrease in arterial pH. Hyperlactatemia and lactic acidosis are common in shock, but may also occur in many other clinical syndromes. Clinical studies in humans have reported that lactate concentration may contribute to the diagnosis of diseases in an intensive care unit and the estimation of the prognosis. In veterinary literature, clinical trials on lactate concentration in critical patients are rare, however, there are reports indicating its potential significance. Moreover, the severity of disease is linked to high lactate concentrations in the arterial blood, which is considered to be a negative prognostic index, at least in dogs. Lactate is formed in skeletal muscles, brain, heart, skin, intestinal tract, red and white blood cells. In the liver and kidneys it is metabolized up to 50%. In most human cases in intensive care units, hyperlactatemia and lactic acidosis are the result of hypoxia and tissue hypoperfusion. These patients are in a great risk of developing multi-organ failure and they present with high mortality rates. The persistent systemic acidosis affects myocardial contractility, reduces cardiac output and organ perfusion and leads to severe hypoxia. The causes of hyperlactatemia are: high glycolytic flux (alkalosis, release of catecholamine), high production of pyruvate acid and increased metabolic state conditions. Lactic acidosis may be of type A or type B. Lactate concentration can be measured either in whole blood or plasma by two methods: enzymatic chromatography and enzymatic amperometry. The lactate measurement in intensive care units is important, as it can be used to assess organ hypoperfusion and hypoxia, effectiveness of treatment and prognosis of various pathological conditions, such as septic peritonitis, gastric volvulus, pyometra and babesiosis. The treatment of lactic acidosis depends on the severity and management of the underlying disease. The goal of treatment is adequate tissue perfusion and oxygenation, which is achieved by ventilation and fluid therapy. The microbial infections are treated with antibiotics. The use of bicarbonate is still controversial.

Keywords: lactate, intensive care

ΠΕΡΙΛΗΨΗ. Τα γαλακτικά ιόντα παράγονται στα κύτταρα σε συνθήκες αναερόβιου μεταβολισμού. Η αυξημένη συγκέντρωσή τους στο αίμα ονομάζεται υπερλακτιαιμία, ενώ στη γαλακτική οξέωση συνυπάρχει μείωση του pH του αίματος. Η υπερλακτιαιμία και η γαλακτική οξέωση εμφανίζονται κυρίως στο shock, αλλά παρατηρούνται και σε άλλα σύνδρομα. Στον τομέα της κτηνιατρικής εντατικής θεραπείας, η κλινική έρευνα σχετικά με τη σημασία του προσδιορισμού των γαλακτικών ιόντων είναι περιορισμένη, αλλά υπάρχουν ενδείξεις για την αξία του στην πρόγνωση ορισμένων παθολογικών καταστάσεων. Ακόμη, φαίνεται πως η σοβαρότητα ενός νοσήματος είναι ανάλογη με τη συγκέντρωση των γαλακτικών ιόντων στο αρτηριακό αίμα και η αύξησή

Correspondence: Savvas I.
Companion Animal Clinic, Faculty of Veterinary Medicine, Aristotle University of Thessaloniki
11 St. Voutyra street, 546 27 Thessaloniki, Greece
Tel.: +30 2310 994411, e-mail: isavas@vet.auth.gr

Αλληλογραφία: Ι. Σάββας, Επίκουρος Καθηγητής Κτηνιατρικής Αναισθησιολογίας
Κλινική Ζώων Συντροφιάς, Κτηνιατρική Σχολή Α.Π.Θ.
Στ. Βουτυρά 11, 546 27 Θεσσαλονίκη, Τηλ. 2310 994411, Fax: 231 099 4406
e-mail: isavas@vet.auth.gr
web: http://savvas-i.vet.auth.gr

Submission date: 05.10.2009
Approval date: 23.12.2009

Ημερομηνία υποβολής: 05.10.2009
Ημερομηνία εγκρίσεως: 23.12.2009

της είναι αρνητικός προγνωστικός δείκτης, τουλάχιστον στο σκύλο. Τα κυριότερα σημεία παραγωγής του γαλακτικού οξέος είναι οι σκελετικοί μύες, ο εγκέφαλος, η καρδιά, το δέρμα, ο γαστρεντερικός σωλήνας, τα ερυθροκύτταρα και τα λευκοκύτταρα. Το ήπαρ και οι νεφροί αποτελούν τα σημεία κατανάλωσης των γαλακτικών ιόντων, μεταβολίζοντας σχεδόν το 50% αυτών. Στις περισσότερες περιπτώσεις ασθενών στις μονάδες εντατικής θεραπείας, η υπερλακτιαιμία και η γαλακτική οξέωση οφείλονται στην υποξία και τη μειωμένη διαιμάτωση. Οι ασθενείς με γαλακτική οξέωση έχουν προδιάθεση για την εκδήλωση πολυοργανικής ανεπάρκειας και έχουν υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας. Η επίμονη συστηματική οξέωση επηρεάζει και την συσπαστικότητα του μυοκαρδίου, μειώνει την καρδιακή παροχή και την αιμάτωση των οργάνων και προκαλεί υποξία. Τα αίτια της υπερλακτιαιμίας μπορούν να ταξινομηθούν σε τρεις κατηγορίες: αυξημένη γλυκολυτική δραστηριότητα (αλκάλωση, έκκριση κατεχολαμινών), αυξημένη παραγωγή πυρουβικού οξέος και καταστάσεις έντονου μεταβολισμού. Η γαλακτική οξέωση διακρίνεται στην τύπου Α και στην τύπου Β. Ο υπολογισμός της συγκέντρωσης των γαλακτικών ιόντων μπορεί να γίνει τόσο σε ολικό αίμα όσο και στο πλάσμα με δύο βασικές μεθόδους: την ενζυμική χρωματογραφία και την ενζυμική αμπερομετρία. Η μέτρηση των γαλακτικών σε ασθενείς της μονάδας της εντατικής θεραπείας είναι σημαντική για την εκτίμηση τριών παραμέτρων: της μειωμένης διαιμάτωσης και οξυγόνωσης των οργάνων, της αποτελεσματικότητας της θεραπείας και της πρόγνωσης της θνησιμότητας. Στην κτηνιατρική κλινική πράξη η μέτρηση της συγκέντρωσης των γαλακτικών ιόντων συμβάλλει στην πρόγνωση παθολογικών καταστάσεων, όπως είναι η σηπτική περιτονίτιδα, η στροφή του στομάχου, η πυομήτρα και η μπαμπεζίωση. Η θεραπεία της γαλακτικής οξέωσης εξαρτάται από τη σοβαρότητα της υποκείμενης νόσου και στόχος είναι η αποκατάσταση της διαιμάτωσης και της οξυγόνωσης των ιστών, η οποία επιτυγχάνεται με τον αερισμό και την χορήγηση υγρών. Οι διάφορες μικροβιακές λοιμώξεις αντιμετωπίζονται με την χορήγηση αντιβιοτικών, ενώ η χρησιμότητα των διττανθρακικών ιόντων στη θεραπεία της γαλακτικής οξέωσης είναι ακόμα αμφιλεγόμενη.

Λέξεις ευρετηρίασης: γαλακτικά ιόντα, εντατική θεραπεία

Εισαγωγή

Ως γαλακτικό ιόν ορίζεται το μόριο που αποτελείται από τρία άτομα άνθρακα και στο ένα άκρο του φέρει μία καρβοξυλική ομάδα, η οποία μπορεί να δεχθεί ένα ιόν υδρογόνου και να μετατραπεί σε γαλακτικό οξύ. Τα γαλακτικά ιόντα παράγονται στα κύτταρα κάτω από αναερόβιες συνθήκες. Όπως συμβαίνει με τα περισσότερα οργανικά οξέα του κυτταρικού μεταβολισμού, έτσι και το γαλακτικό οξύ, σε φυσιολογικό pH, μπορεί να διαχωριστεί σε γαλακτικό ιόν και ιόν υδρογόνου (Allen and Holm 2008, Kovacic 2009). Ως **υπερλακτιαιμία** ορίζεται η αυξημένη συγκέντρωση γαλακτικών στο αίμα και ως **γαλακτική οξέωση** η αυξημένη συγκέντρωση γαλακτικών, η οποία συνοδεύεται από μείωση του pH του αίματος στη συστηματική κυκλοφορία (Allen and Holm 2008). Τα γαλακτικά ιόντα απαντούν σε δύο ισομορφές, την d- και την l-ισομορφή. Τα d-γαλακτικά ιόντα είναι ένα από τα κύρια προϊόντα του βακτηριακού μεταβολισμού και αναφέρεται ότι είναι σημαντικά από κλινική άποψη σε ανθρώπους με σύνδρομο του βραχέως εντέρου, σε γάτες με δηλητηρίαση από προπυλενική γλυκόλη, σε γάτες με σακχαρώδη διαβήτη και σε γάτες με ανεπάρκεια της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος. Τα l-γαλακτικά ιόντα είναι η μορφή η οποία υπολογίζεται από τους περισσότερους αναλυτές (Kovacic 2009).

Η υπερλακτιαιμία και η γαλακτική οξέωση απαντούν κυρίως στην κυκλοφορική καταπληξία (shock), αλλά παρατηρούνται και σε άλλες περιπτώσεις. Οι κλινικές έρευνες που σχετίζονται με τα γαλακτικά ιόντα στον άνθρωπο κυρίως επικεντρώνονται στη χρησιμότητα της μέτρησης της συγκέντρωσής τους στη διάγνωση νοσημάτων στις μονάδες εντατικής θεραπείας, καθώς και στην προγνωστική τους σημασία στην ανταπόκριση στη θεραπεία και στην εξέλιξη του νοσήματος (Lagutchik et al. 1996, Lagutchik et al. 1998).

Στον τομέα της κτηνιατρικής εντατικής θεραπείας, η κλινική έρευνα σχετικά με τη μέτρηση των γαλακτικών ιόντων είναι περιορισμένη. Ωστόσο, ερευνητές ανέφεραν τη σημασία της μέτρησης των αυξημένων συγκεντρώσεων των γαλακτικών ιόντων σε περιστατικά κολικού στο άλογο και τη χρησιμότητά τους στην πρόβλεψη της έκβασής τους (Dabareiner and White 1995, Furr et al. 1995). Επίσης, ο καθορισμός της σοβαρότητας του νοσήματος είναι άμεσα συνδεδεμένος με την υψηλή συγκέντρωση των γαλακτικών ιόντων στο αρτηριακό αίμα και έχει αρνητική προγνωστική σημασία στο σκύλο (Lagutchik et al. 1996, Lagutchik et al. 1998).

Ο ρόλος των γαλακτικών ιόντων στο φυσιολογικό μεταβολισμό

Η γλυκόλυση είναι το πρώτο στάδιο του μεταβολισμού της γλυκόζης και πρόκειται για αναερόβια διαδικασία που γίνεται στο κυτταρόπλασμα των κυτ-

τάρων και καταλήγει στην παραγωγή πυρουβικού οξέος (Σχεδιάγραμμα 1). Η γλυκόλυση είναι εντονότερη στα κύτταρα του μυοκαρδίου, του εγκεφάλου και των σκελετικών μυών. Ο μεταβολισμός της γλυκόζης σε πυρουβικό οξύ προκαλεί την αναγωγή του νικοτιναμινο-αδενινο-δινουκλεοτιδίου (NAD^+) σε NADH και την παραγωγή δύο μορίων τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP), η οποία είναι η κύρια πηγή ενέργειας για τα κύτταρα (Lagutchik et al. 1996, DiBartola 2006, Allen and Holm 2008, Kovacic 2009). Υπερλακτιαιμία παρατηρείται φυσιολογικά κατά τη διάρκεια της άσκησης (Lagutchik et al. 1996). Φυσιολογικά, υπό αερόβιες συνθήκες η γλυκόζη μετατρέπεται σε πυρουβικό οξύ και η πλειονότητά του διαχέεται στα μιτοχόνδρια, όπου μπαίνει στον κύκλο του Krebs και μετατρέπεται σε CO_2 και H_2O (Lagutchik et al. 1996, Allen and Holm 2008, Kovacic 2009). Η τελική φάση του μεταβολισμού της γλυκόζης περιλαμβάνει την οξειδωτική φωσφορυλίωση της διφωσφορικής αδενοσίνης (ADP) σε 36 μόρια ATP, ενώ ταυτόχρονα οξειδώνεται το NADH σε NAD^+ (Allen and Holm 2008). Αξίζει να σημειωθεί ότι στα κύτταρα που δεν υπάρχουν μιτοχόνδρια, όπως είναι τα ερυθροκύτταρα, το πυρουβικό οξύ καταλύεται από το ένζυμο γαλακτική δεϋδρογονάση (LDH) και μετατρέπεται σε γαλακτικό οξύ (Allen and Holm 2008).

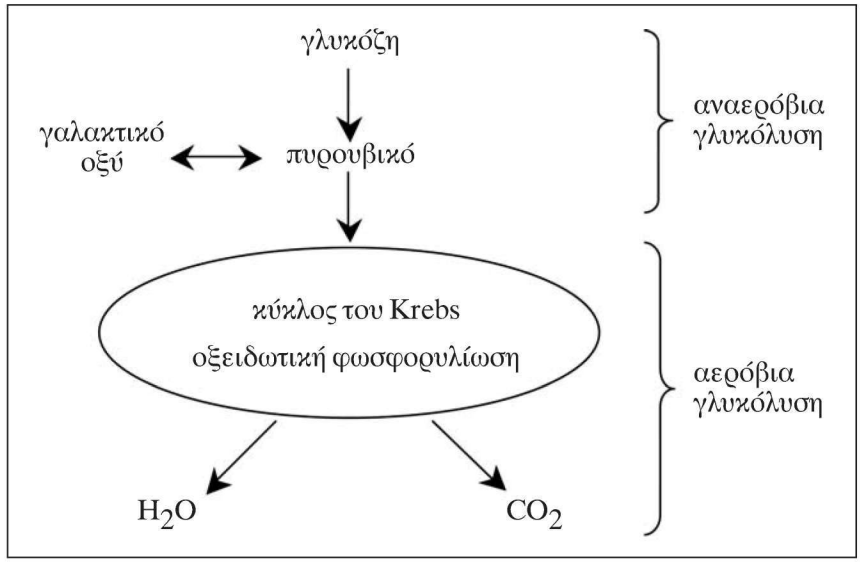


Figure 1. Glucose metabolism.
Σχεδιάγραμμα 1. Ο μεταβολισμός της γλυκόζης.

Το γαλακτικό οξύ που παράγεται στα ερυθροκύτταρα διαχέεται έξω από αυτά και μεταφέρεται σε άλλους ιστούς, όπου θα χρησιμοποιηθεί ως πηγή ενέργειας. Στους νεφρούς, στην καρδιά και στο ήπαρ το γαλακτικό οξύ μετατρέπεται πάλι σε πυρουβικό οξύ και μεταφέρεται στα μιτοχόνδρια για την παραγωγή ATP. Στο ήπαρ και στους νεφρούς μπορεί να μετατραπεί πάλι σε γλυκόζη μέσω της γλυκονεογένεσης (κύκλος του Cori) και είτε να αποθηκευθεί ως γλυκογόνο, είτε να εισέλθει στην κυκλοφορία του αίματος και να χρησιμοποιηθεί από τα κύτταρα (Allen and Holm 2008).

Το γαλακτικό οξύ παράγεται στον άνθρωπο, υπό φυσιολογικές συνθήκες, με ρυθμό 15-30 mmol/kg/ημέρα και διατηρείται στο αίμα σε συγκεντρώσεις 0,5-1 mmol/L (Allen and Holm 2008). Τα κυριότερα σημεία παραγωγής του γαλακτικού οξέος είναι οι σκελετικοί μύες, ο εγκέφαλος, η καρδιά, το δέρμα, ο γαστρεντερικός σωλήνας, τα ερυθροκύτταρα και τα λευκοκύτταρα. Το ήπαρ και οι νεφροί αποτελούν τα σημεία κατανάλωσης των γαλακτικών, μεταβολίζοντας σχεδόν το 50% αυτών (Kruse and Carlson 1987, Mizock and Falk 1992, Allen and Holm 2008).

Η φυσιολογική ηπατική λειτουργία επηρεάζει το μεταβολισμό των γαλακτικών ιόντων. Τόσο η αιμάτωση όσο και η οξυγόνωση του ήπατος επηρεάζουν την ικανότητά του για την αξιοποίηση των γαλακτικών ιόντων (Royle and Kettlewell 1978, Chrusch et al. 2000). Έτσι, μείωση της αιμάτωσης του ήπατος κατά 70%, μείωση της μερικής πίεσης του οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα κάτω από 50 mmHg και μείωση του pH κάτω από 7,10 οδηγεί σε μειωμένη κατανάλωση των γαλακτικών ιόντων, η οποία σε συνδυασμό με την αυξημένη παραγωγή τους σε τέτοιες καταστάσεις, προκαλεί σοβαρή υπερλακτιαιμία (Arieff 1989, Allen and Holm 2008).

Οι νεφροί συμμετέχουν και αυτοί στην κατανάλωση των γαλακτικών ιόντων, τα οποία διηθούνται στο σπείραμα και επαναρροφούνται στα νεφρικά σωληνάρια. Μόνο το 10-12% της ποσότητάς τους αποβάλλονται από τους νεφρούς, καθώς το μεγαλύτερο μέρος τους μετατρέπεται σε γλυκόζη μέσω της γλυκονεογένεσης (Arieff 1989, Allen and Holm 2008).

Ακόμα, οι σκελετικοί μύες αποτελούν σημείο απο-

βολής γαλακτικού οξέος κυρίως σε καταστάσεις έντονου μεταβολισμού (έντονη άσκηση). Στο σκύλο, αναφέρεται ότι η οξείδωση αποτελεί το μέσο αποβολής του μεγαλύτερου ποσοστού των γαλακτικών ιόντων (περίπου 83%), ύστερα από την έντονη σύσπαση των μυών (Kelley et al. 2002).

Τα γαλακτικά ιόντα σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις

Κατά το μεταβολισμό των κυττάρων, η συνεχής χρησιμοποίηση του ATP και η μετατροπή του NAD+ σε NADH οδηγούν στην παραγωγή ιόντων υδρογόνου, τα οποία με τη σειρά τους καταναλώνονται από την αερόβια διαδικασία της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης. Σε καταστάσεις υποξίας, καθώς σταματά η οξειδωτική φωσφορυλίωση, οι συγκεντρώσεις των ιόντων υδρογόνου, του πυρουβικού οξέος και του NADH αυξάνονται, με επακόλουθο την ενεργοποίηση του ενζύμου λακτάση και την παραγωγή γαλακτικών ιόντων. Αυτή η διαδικασία της αναερόβιας γλυκόλυσης οδηγεί στην παραγωγή ενέργειας (2 μόρια ATP ανά μόριο πυρουβικού οξέος). Σε περιπτώσεις υποξίας, η γλυκολυτική διαδικασία αποτελεί την κυριότερη πηγή ενέργειας για τους ιστούς. Ωστόσο, είναι λιγότερο αποτελεσματική, καθώς κατά τη γλυκόλυση παράγεται μικρότερο ποσό ενέργειας απ' ό,τι κατά την οξειδωτική φωσφορυλίωση. Όμως, επειδή η γλυκόλυση είναι ταχύτερη, στον ίδιο χρόνο που απαιτείται για την αερόβια καύση της γλυκόζης παράγονται περίπου 50 μόρια ATP, αντί των 36 μορίων που παράγονται κατά την οξειδωτική φωσφορυλίωση. Βέβαια, η αναερόβια γλυκόλυση οδηγεί γρήγορα σε κατανάλωση της γλυκόζης, υπερλακτιαιμία και γαλακτική οξέωση. Καθώς το πυρουβικό οξύ μετατρέπεται σε γαλακτικό οξύ, αυξάνεται η αναλογία γαλακτικού οξέος/πυρουβικού οξέος, όπως και η συγκέντρωση των γαλακτικών ιόντων ενδοκυτταρικά. Τέλος, αν η υποξία συνεχιστεί, οι ιστοί δεν μπορούν να μετατρέψουν το πυρουβικό σε γαλακτικό οξύ και να παράγουν ενέργεια, ενώ η έντονη οξέωση μετατρέπει το ήπαρ από όργανο κατανάλωσης σε πηγή παραγωγής γαλακτικών ιόντων (Arieff 1989, DiBartola 2006, Allen and Holm 2008).

Υπερλακτιαιμία και γαλακτική οξέωση

Από τα παραπάνω γίνεται κατανοητό ότι η γαλακτική οξέωση αναπτύσσεται όταν η παραγωγή γαλακτικού οξέος είναι μεγαλύτερη από την κατανάλωσή του. Στις περισσότερες περιπτώσεις ασθενών στις μονάδες εντατικής θεραπείας η υπερλακτιαιμία και η γαλακτική οξέωση οφείλονται σε υποξία. Η υποξία οφείλεται σε ανεπαρκή αιμάτωση, σε σοβαρή υποξαιμία, σε αυξημένες απαιτήσεις σε οξυγόνο, σε μειωμένη συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης, σε αδυναμία πρόσληψης οξυγόνου από τους ιστούς ή ακόμα σε συνδυασμό όλων των παραπάνω. Ο βαθμός υπερλακτιαιμίας και γαλακτικής οξέωσης εξαρτάται από τη διάρκεια και τη σοβαρότητα της υποξίας (Lagutchik et al. 1996).

Οι ασθενείς με γαλακτική οξέωση έχουν περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν πολυοργανική ανεπάρκεια και τα ποσοστά θνησιμότητάς τους είναι υψηλότερα (Park and Arieff 1980, Mizock and Falk 1992). Οι έρευνες στα άλογα και τα μικρά ζώα συντροφιάς, αν και είναι σχετικά λίγες, καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η αυξημένη συγκέντρωση των γαλακτικών αποτελεί αρνητικό προγνωστικό δείκτη (Cowan et al. 1984, Lagutchik et al. 1996, Lagutchik et al. 1998). Η επίμονη συστηματική οξέωση επηρεάζει επίσης τη λειτουργία του μυοκαρδίου και μειώνει την καρδιακή παροχή και την αιμάτωση των οργάνων, οδηγώντας σε σοβαρή υποξία. Η υποξία και η οξέωση επηρεάζουν την κυτταρική λειτουργία και κυρίως εκείνη των καρδιακών μυϊκών κυττάρων προκαλώντας πολυοργανική ανεπάρκεια (Park and Arieff 1980, Mizock and Falk 1992, Lagutchik et al. 1996).

Στον άνθρωπο, ως υπερλακτιαιμία ορίζεται η αυξημένη συγκέντρωση των γαλακτικών ιόντων στο πλάσμα πάνω από 1 mmol/L, όταν το pH του αίματος διατηρείται φυσιολογικό (Allen and Holm 2008). Τα αίτια της υπερλακτιαιμίας μπορούν να ταξινομηθούν σε τρεις κατηγορίες. Πρώτον, η υπερλακτιαιμία μπορεί να οφείλεται σε καταστάσεις, οι οποίες προκαλούν αυξημένη γλυκολυτική δραστηριότητα, όπως η αλκάλωση και η χορήγηση κατεχολαμινών, με αποτέλεσμα τη μετατροπή της γλυκόζης σε γαλακτικό οξύ και την αύξηση της συγκέντρωσης των γαλακτικών ιόντων στο αίμα. Δεύτερον, η υπερλακτιαιμία προκαλείται από παράγοντες που αυξάνουν την παραγωγή του πυρουβικού οξέος. Τέλος, οι ασθενείς που παρουσιάζουν έντονη μεταβολική δραστηριότητα, όπως σε σήψη, εγκαύματα και τραύματα, μπορούν να εμφανίσουν υπερλακτιαιμία (Lagutchik et al. 1996).

Όσον αφορά στη γαλακτική οξέωση, τα αίτιά της κατηγοριοποιούνται σε δύο ομάδες. Η γαλακτική οξέωση τύπου Α είναι πιο συχνή και χαρακτηρίζεται από αυξημένη παραγωγή γαλακτικού οξέος λόγω της μει-

ωμένης ή ανεπαρκούς μεταφοράς και της μειωμένης κατανάλωσης οξυγόνου στους ιστούς, δηλαδή σε κακή διαιμάτωση των ιστών και υποξία (Park and Arieff 1980, Lagutchik et al. 1996, Allen and Holm 2008, Kovacic 2009). Η τελευταία μπορεί να είναι αποτέλεσμα μειωμένης αιμάτωσης λόγω μειωμένης καρδιακής παροχής ή υποογκαιμίας, μειωμένης περιεκτικότητας του αρτηριακού αίματος σε οξυγόνο λόγω αναιμίας ή μειωμένης ικανότητας των ιστών να προσλαμβάνουν το οξυγόνο από τα τριχοειδή, όπως συμβαίνει στο οίδημα. Στο σημείο αυτό θα πρέπει να αναφερθεί ότι η παροχή οξυγόνου (DO_2) στους ιστούς εξαρτάται από δύο παράγοντες: 1) την καρδιακή παροχή και 2) την περιεκτικότητα του αρτηριακού αίματος σε οξυγόνο. Η παροχή οξυγόνου θα πρέπει να καλύπτει τις ανάγκες των ιστών σε οξυγόνο, με σκοπό να διατηρείται η ομοιοστασία και ο αερόβιος μεταβολισμός. Υπό φυσιολογικές συνθήκες η DO_2 είναι μεγαλύτερη από την πρόσληψη του οξυγόνου από τους ιστούς (VO_2). Το πηλίκο VO_2/DO_2 ονομάζεται ποσοστό εξαγωγής οξυγόνου (oxygen extraction ratio, ERO_2) και είναι, υπό φυσιολογικές συνθήκες, μικρότερο από τη μονάδα. Καθώς, όμως, η DO_2 μειώνεται σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις, υπάρχει ένα κρίσιμο σημείο (critical DO_2), στο οποίο η ERO_2 ισούται με τη μονάδα. Κάτω από αυτό το σημείο η DO_2 δεν καλύπτει πλέον τις ανάγκες των ιστών σε οξυγόνο, έτσι ώστε να διατηρηθεί ο αερόβιος μεταβολισμός. Αποτέλεσμα των παραπάνω είναι έναρξη του αναερόβιου μεταβολισμού και η παραγωγή γαλακτικού οξέος (Arieff et al. 1980, Arieff 1989, Mizock and Falk 1992, Allen and Holm 2008).

Η γαλακτική οξέωση τύπου Β είναι αποτέλεσμα καταστάσεων, κατά τις οποίες η παροχή οξυγόνου στους ιστούς είναι επαρκής, αλλά υπάρχει διαταραχή στη λειτουργία των μιτοχονδρίων ή του μεταβολισμού των υδατανθράκων. Η γαλακτική οξέωση **τύπου Β** διαχωρίζεται αιτιολογικά σε τρεις υποκατηγορίες: 1) παθολογικές καταστάσεις που μειώνουν την κατανάλωση/αποβολή του γαλακτικού οξέος από το ήπαρ ή τους νεφρούς, 2) φάρμακα/τοξίνες που επιδρούν στην οξειδωτική φωσφορυλίωση και 3) μη φυσιολογική λειτουργία των μιτοχονδρίων. Στην κτηνιατρική, η γαλακτική οξέωση τύπου Β σχετίζεται με νόσους όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, οι ηπατοπάθειες, οι νεοπλασίες και η σήψη, στις οποίες υπάρχει διαταραχή της φυσιολογικής ηπατικής ή νεφρικής λειτουργίας, και κατά συνέπεια μειωμένη αποβολή γαλακτικών ιόντων (Arieff 1989, Mizock and Falk 1992, Allen and Holm 2008).

Γαλακτική αλκάλωση

Όπως προαναφέρθηκε, η συγκέντρωση του γαλακτικού οξέος στο αίμα συνήθως συνοδεύεται από μεταβολική οξέωση και οφείλεται κυρίως σε υποξία. Ωστόσο, αύξηση της συγκέντρωσης του γαλακτικού οξέος στο αίμα μπορεί να παρατηρηθεί και σε περιπτώσεις μεταβολικής και αναπνευστικής αλκάλωσης (Bersin and Arieff 1988, Arieff 1989, Mizock and Falk 1992, Allen and Holm 2008). Στην περίπτωση αυτή, η αυξημένη παραγωγή του γαλακτικού οξέος οφείλεται σε ενεργοποίηση ενδοκυτταρικών ενζύμων, όπως είναι η φωσφοφρουκτοκινάση (PFK), τα οποία επιταχύνουν την παραγωγή γαλακτικών ιόντων. Η PFK αποτελεί βασικό ρυθμιστικό ένζυμο της γλυκολυτικής διαδικασίας και η δραστηριότητά της εξαρτάται άμεσα από την τιμή του ενδοκυτταρικού pH (pHi). Έτσι, καθώς αυξάνεται η τιμή του pHi λόγω αλκάλωσης, αυξάνεται και η δραστηριότητα της PFK, καθώς και η παραγωγή γαλακτικών ιόντων. Σύμφωνα με πειραματικές έρευνες, η αυξημένη παραγωγή γαλακτικών ιόντων που συνδυάζεται με αλκάλωση αφορά κυρίως στους σκελετικούς μυς, στο μυοκάρδιο, στον εγκέφαλο και στα ερυθροκύτταρα. Ωστόσο, η αυξημένη παραγωγή γαλακτικών ιόντων εξισορροπείται από την αυξημένη κατανάλωση στο ήπαρ. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα οι συγκεντρώσεις του γαλακτικού οξέος σε ασθενείς με αλκάλωση να μην ξεπερνούν το 1-3 mmol/L. Εάν παρατηρηθεί σοβαρή υπερλακτιαιμία (>5 mmol/L) θα πρέπει να συνυπάρχουν και άλλα αίτια (π.χ. υποξία, shock, σήψη) (Bersin and Arieff 1988, Arieff 1989).

Μέθοδοι μέτρησης του γαλακτικού οξέος

Τα τελευταία χρόνια, λόγω του αυξημένου ενδιαφέροντος για τη χρησιμότητα της μέτρησης των γαλακτικών ιόντων ως εργαλείου παρακολούθησης και εξέλιξης των περιστατικών στη μονάδα εντατικής θεραπείας, έχουν γίνει προσπάθειες ώστε να βρεθούν γρήγορες, ακριβείς και εύκολες μέθοδοι προσδιορισμού της συγκέντρωσής τους, που να μπορούν να εφαρμοστούν στην κλινική πράξη. Στο παρελθόν η μέτρηση των γαλακτικών ιόντων απαιτούσε χρόνο και μεγάλη ποσότητα δείγματος, ενώ είχε και υψηλό κόστος. Αντιθέτως, οι σύγχρονοι αναλυτές δίνουν αποτελέσματα με μικρό δείγμα αίματος και με μεγάλη ακρίβεια (Allen and Holm 2008).

Η συγκέντρωση των γαλακτικών ιόντων μπορεί να υπολογιστεί σε δείγμα ολικού αίματος ή πλάσματος. Ο υπολογισμός των γαλακτικών ιόντων του πλάσματος απαιτεί τη φυγοκέντρηση του δείγματος, με αποτέλεσμα να επιμηκύνεται ο χρόνος επεξεργασίας του και κατά συνέπεια να καθυστερεί το αποτέλεσμα. Επίσης, η παραπάνω καθυστέρηση μπορεί να αυξήσει τη συγκέντρωση των γαλακτικών ιόντων στο πλάσμα έως και 70% μέσα σε χρονικό διάστημα 30 λεπτών. Με τη φυγοκέντρηση τα γαλακτικά ιόντα διαχωρίζονται σε εκείνα του πλάσματος και σε εκείνα των ερυθροκυττάρων, στα οποία η συγκέντρωσή τους είναι σαφώς μικρότερη και επομένως δεν αντιπροσωπεύει τη συγκέντρωσή τους στο ολικό αίμα. Σε περιπτώσεις υποξίας, οι περιφερικοί ιστοί αρχίζουν να παράγουν γαλακτικά ιόντα, τα οποία διαχέονται στο πλάσμα. Έτσι, τα επίπεδα των γαλακτικών ιόντων στο πλάσμα είναι υψηλά, ενώ η συγκέντρωσή τους στα ερυθροκύτταρα αυξάνεται με πιο αργό ρυθμό, καθώς απαιτείται χρόνος για τη διάχυσή τους σε αυτά. Εάν αυτήν τη χρονική στιγμή ληφθεί δείγμα αιμολυμένου ολικού αίματος, η συγκέντρωση των γαλακτικών ιόντων στο ολικό αίμα θα είναι μειωμένη, επειδή η περιεκτικότητα των ερυθροκυττάρων είναι μικρή και η τελική συγκέντρωσή τους θα είναι μικρότερη από αυτήν του πλάσματος. Για το λόγο αυτό η συγκέντρωση των γαλακτικών ιόντων στο ολικό αίμα είναι λιγότερο ευαίσθητος δείκτης της υπερλακτιαιμίας και της υποξίας σε σχέση με την αντίστοιχη στο πλάσμα (Kruse et al. 1990, Prentice et al. 1990).

Οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για τον υπολογισμό των γαλακτικών ιόντων είναι η ενζυμική χρωματογραφία και η ενζυμική αμπερομετρία. Η ενζυμική χρωματογραφία χρησιμοποιεί φασματογραφική απορρόφηση για την μέτρηση του NADH, το οποίο παράγεται από την οξείδωση του l-γαλακτικού οξέος από το NAD^+ που καταλύεται από το ένζυμο λακτάση. Η απορρόφηση του NADH γίνεται στα 340 nm. Η μέθοδος αυτή εφαρμόζεται σε ευρεία κλίμακα, διαρκεί περίπου μία ώρα και χρησιμοποιείται από τους περισσότερους αναλυτές. Τα δείγματα αίματος συλλέγονται σε σωλήνες που περιέχουν φθοριούχο νάτριο και τοποθετούνται σε πάγο με στόχο την μείωση της παραγωγής γαλακτικών ιόντων από τα ερυθροκύτταρα (Lagutchik et al. 1996, Allen and Holm 2008). Η δεύτερη μέθοδος (ενζυμική αμπερομετρία) στηρίζεται στην ποσότητα του υπεροξειδίου του υδρογόνου που παράγεται από την αντίδραση του l-γαλακτικού με τη γαλακτική οξειδάση. Το πλεονέκτημα αυτής της μεθόδου σε σχέση με την πρώτη είναι η ταχύτητα, καθώς από ολικό αίμα μπορούμε να έχουμε αποτελέσματα σε δύο λεπτά. Ανεξάρτητα από τη μέθοδο που χρησιμοποιείται, τα δείγματα δεν θα πρέπει να λαμβάνονται από ενδοφλέβιους καθετήρες, μέσω των οποίων χορηγούνται κρυσταλλοειδή διαλύματα (Lagutchik et al. 1996, Allen and Holm 2008).

Η συγκέντρωση του γαλακτικού οξέος υπολογίζεται συνήθως σε δείγμα αρτηριακού αίματος. Ωστόσο, μπορούν να χρησιμοποιηθούν και δείγματα από τη σφαγίτιδα φλέβα και από την πνευμονική αρτηρία (Lagutchik et al. 1996). Παρ' όλα αυτά, ερευνητές έχουν αναφέρει διαφορές στον υπολογισμό του γαλακτικού οξέος ανάλογα με το σημείο της αιμοληψίας (Allen and Holm 2008). Συγκεκριμένα, σε έρευνα που έγινε σε 60 υγιείς σκύλους από τους οποίους λήφθηκαν δείγματα από τρία διαφορετικά σημεία (σαφηνής φλέβα, κεφαλική φλέβα και μηριαία αρτηρία) παρατηρήθηκαν διαφορές, όχι όμως κλινικά σημαντικές. Η συγκέντρωση του γαλακτικού οξέος ήταν υψηλότερη σε δείγματα τα οποία λήφθηκαν από την κεφαλική φλέβα, ίσως λόγω της αυξημένης τοπικής παραγωγής γαλακτικού οξέος (Hughes et al. 1999). Σύμφωνα με την παραπάνω έρευνα το εύρος αναφοράς της συγκέντρωσης των γαλακτικών ιόντων σε υγιείς ενήλικους σκύλους κυμαίνεται στα 0,3-2,5 mmol/L. Ακόμα, έχει πραγματοποιηθεί έρευνα σε κουτάβια ηλικίας 4-80 ημερών και από τα αποτελέσματα προέκυψε ότι οι συγκεντρώσεις των γαλακτικών ιόντων ήταν υψηλότερες στα κουτάβια των 4 ημερών σε σχέση με τους υγιείς σκύλους (1,07-6,59 mmol/L) και σταδιακά μειώνονταν, έτσι ώστε στα κουτάβια των 80 ημερών ήταν περίπου ίδιες με αυτές των ενήλικων σκύλων (McMichael et al. 2005).

Ειδικότερα, στις γάτες δεν υπάρχουν τιμές αναφοράς για τις συγκεντρώσεις των γαλακτικών ιόντων. Φαίνεται, πάντως, ότι σε περιπτώσεις σακχαρώδους διαβήτη και διαφόρων στρεσσικών καταστάσεων παράγονται γαλακτικά ιόντα σε μεγάλες ποσότητες (Allen and Holm 2008). Πιο συγκεκριμένα, οι Rand και συν. (2002) διαπίστωσαν σε υγιείς γάτες σημαντική αύξηση της συγκέντρωσης της γλυκόζης και των γαλακτικών ύστερα από την επίδραση ενός έντονα στρεσσικού παράγοντα. Ωστόσο, στη συγκεκριμένη μελέτη η συγκέντρωση της γλυκόζης δεν ήταν μεγαλύτερη από 285 mg/dL και αναφέρεται ότι σε γάτες με ιστορικό νοσήματος η τιμή της γλυκόζης είναι υψηλό-

τερη ύστερα από την επίδραση ενός στρεσσικού παράγοντα. Η συγκέντρωση των γαλακτικών ιόντων ίσως αποτελεί προγνωστικό δείκτη της στρεσσικής υπεργλυκαιμίας, εφόσον η μέτρησή τους γίνει μέσα στα πρώτα 5-10 λεπτά από την επίδραση του στρεσσικού παράγοντα. Παρ' όλα αυτά, περαιτέρω έρευνες απαιτούνται για τη διευκρίνιση της σχέσης ανάμεσα στην υψηλή συγκέντρωση της γλυκόζης και του γαλακτικού οξέος σε γάτες με ή χωρίς διαβήτη. (Rand et al. 2002) Επίσης, η ιδιαιτερότητα της μέτρησης της συγκέντρωσης των γαλακτικών ιόντων στο αίμα της γάτας οφείλεται και στον ιδιαίτερο μηχανισμό μεταβολισμού της γλυκόζης και την αυξημένη παραγωγή γαλακτικών ιόντων μετά την έκκριση των κατεχολαμινών. Η παραγωγή της γλυκοκινάσης, ενζύμου του ήπατος απαραίτητου για την φωσφορυλίωση της γλυκόζης και την παραγωγή της 6-φωσφορικής γλυκόζης, είναι ανεπαρκής στη γάτα. Με τη σειρά της η 6-φωσφορική γλυκόζη είτε πολυμερίζεται σε γλυκογόνο είτε καταβολίζεται. Για το λόγο αυτό οι άρρωστες γάτες έχουν μειωμένη ικανότητα αναγέννησης και αποθήκευσης του γλυκογόνου, γεγονός το οποίο επιβαρύνεται και από την έκκριση των κατεχολαμινών. Έτσι, οι συνθήκες μεταβολισμού που επικρατούν είναι αναερόβιες και συμβάλλουν στην αυξημένη συγκέντρωση γαλακτικών ιόντων στο αίμα (Levin et al. 2004).

Η γαλακτική οξέωση σε καταστάσεις shock

Ως shock χαρακτηρίζεται το κλινικό σύνδρομο το οποίο προκύπτει από διαταραχή στη σχέση ανάμεσα στις απαιτήσεις των ιστών σε οξυγόνο και στην παροχή οξυγόνου σε αυτούς. Η ανεπαρκής μεταφορά οξυγόνου στους ιστούς είναι το κυριότερο πρόβλημα σε ολιγαιμικό, σηπτικό και καρδιογενές shock. Επίσης, οι αυξημένες απαιτήσεις σε οξυγόνο, όταν υπάρχει αναπνευστική ανεπάρκεια, γενικευμένος μυϊκός τρόμος ή έντονος μεταβολισμός, συμβάλλουν στην εμφάνιση της παραπάνω διαταραχής. Με τη σειρά της η ιστική υποξία οδηγεί σε αναερόβιο μεταβολισμό, έντονη γλυκόλυση και παραγωγή γαλακτικού οξέος (Cowan et al. 1984, Mizock and Falk 1992).

Η DO_2 και η VO_2 αποτελούν τους δύο βασικούς δείκτες εκτίμησης της επαρκούς αιματικής ροής και κατά συνέπεια της οξυγόνωσης των ιστών. Ο υπολογισμός των παραπάνω παραμέτρων βασίζεται στην εκτίμηση της καρδιακής παροχής, της συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης και του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης του αρτηριακού και του φλεβικού αίματος σε οξυγόνο, με τη βοήθεια καθετήρα ο οποίος τοποθετείται στην πνευμονική αρτηρία (Lagutchik et al. 1996). Όπως έχει ήδη αναφερθεί, υπάρχει ένα κρίσιμο σημείο, πέρα από το οποίο η ανεπάρκεια οξυγόνου στους ιστούς οδηγεί σε αναερόβιο μεταβολισμό και σε παραγωγή γαλακτικού οξέος. Έτσι, τα γαλακτικά ιόντα αποτελούν έμμεσα δείκτη της υποξίας. Σε κλινικό επίπεδο, συγκεντρώσεις γαλακτικών υψηλότερες από 4 mmol/L, οι οποίες επιμένουν για αρκετές ώρες μετά το shock, αποτελούν δείκτη ισχαιμίας των ιστών (Lagutchik et al. 1996)

Ωστόσο, σε καταστάσεις σηπτικού shock διαπιστώθηκε ότι οι συγκεντρώσεις των γαλακτικών ιόντων δεν επηρεάστηκαν από την υποξία (Curtis and Cain 1992). Σε ασθενείς με shock ο υπολογισμός τους αποτελεί το σημαντικότερο δείκτη μειωμένης αιματικής ροής συγκριτικά με τη μέση αρτηριακή πίεση, την καρδιακή παροχή, την DO_2 και την VO_2. Ο συνεχής υπολογισμός των γαλακτικών ιόντων ύστερα από επέμβαση ανοιχτής καρδιάς στον άνθρωπο θεωρείται πιο χρήσιμος για τον έλεγχο της επαρκούς οξυγόνωσης συγκριτικά με τους υπόλοιπους αιμοδυναμικούς δείκτες (Lagutchik et al. 1996).

Η γαλακτική οξέωση σε καταστάσεις καρδιακής ανακοπής και καρδιοπνευμονικής αναζωογόνησης

Η καρδιακή ανακοπή είναι μία από τις σοβαρότερες καταστάσεις, η οποία χαρακτηρίζεται από ανεπαρκή αιμάτωση των ιστών. Η μεταφορά οξυγόνου στους ιστούς και η απομάκρυνση διοξειδίου του άνθρακα από αυτούς εξαρτώνται άμεσα από τη διαιμάτωση των ιστών. Για το λόγο αυτό, σε περιπτώσεις ανακοπής και εγκεφαλο-καρδιο-πνευμονικής αναζωογόνησης (ΕΚΑΡΠΑ), η μειωμένη αιμάτωση και η μειωμένη ιστική οξυγόνωση οδηγούν σε αναερόβιο μεταβολισμό και σε αυξημένη παραγωγή γαλακτικού οξέος (DiBartola 2006). Τα γαλακτικά ιόντα παράγονται στο χρονικό διάστημα που μεσολαβεί ανάμεσα στην ανακοπή και την έναρξη της ΕΚΑΡΠΑ. Η συγκέντρωση του γαλακτικού οξέος είναι υψηλή σε κλειστή ΕΚΑΡΠΑ, αλλά συνεχίζει να παραμένει σταθερή ακόμα και μετά την ανοιχτή ΕΚΑΡΠΑ, οπότε η διαιμάτωση και η οξυγόνωση των ιστών είναι επαρκέστερη. Συγκεκριμένα, η παραγωγή γαλακτικού οξέος αυξάνεται σε χρονικό διάστημα 5-60 min από την ανακοπή και δεν μειώνεται ακόμα και ύστερα από 30 min από την ανοιχτή ΕΚΑΡΠΑ (Carden et al. 1985, Carden et al. 1987, DiBartola 2006).

Η χρησιμότητα του υπολογισμού των γαλακτικών

ιόντων στην κλινική πράξη

Η μέτρηση των γαλακτικών ιόντων σε ασθενείς της μονάδας εντατικής θεραπείας έχει ιδιαίτερη σημασία, καθώς μπορεί να αποτελέσει δείκτη εκτίμησης τριών παραμέτρων: της μειωμένης αιμάτωσης και οξυγόνωσης των οργάνων, της αποτελεσματικότητας της θεραπείας ενός νοσήματος και της πρόγνωσης της θνησιμότητας (Pittard 1999).

Τα γαλακτικά ιόντα του αίματος αντιπροσωπεύουν τη διαταραχή στη σχέση ανάμεσα στην DO_2 και στην VO_2. Όπου υπάρχει ένδειξη υποξίας, ο βαθμός της γαλακτικής οξέωσης σχετίζεται με τη θνησιμότητα. Σύμφωνα με τις περισσότερες έρευνες, υψηλό επίπεδο γαλακτικών σχετίζεται ευθέως ανάλογα με υψηλό ποσοστό θνησιμότητας (Lagutchik et al. 1996). Συγκεκριμένα, σε μία έρευνα, το 100% των ασθενών που εμφάνιζαν συγκέντρωση γαλακτικών μεγαλύτερη από 7 mmol/L πέθαναν (Kruse and Carlson 1987).

Στην ιατρική κλινική πράξη συστήνεται να γίνονται επαναλαμβανόμενες μετρήσεις των γαλακτικών ιόντων, ώστε να μπορέσουν να βοηθήσουν στην πρόγνωση (Nel et al. 2004). Έτσι, μείωση της συγκέντρωσης των γαλακτικών ύστερα από μία ώρα από την έναρξη της θεραπείας αποτελεί ευνοϊκό προγνωστικό σημείο, ενώ η ανταπόκριση στη θεραπεία της γαλακτικής οξέωσης μετά το πρώτο εικοσιτετράωρο ευνοεί την επιβίωση των πολυτραυματιών (Cowan et al. 1984, Bakker et al. 1996, Nel et al. 2004).

Επίσης, τα ποσοστά επιβίωσης ασθενών που εμφανίζουν αιμορραγικό ή τραυματικό shock είναι υψηλότερα από εκείνα των ασθενών που εμφανίζουν σηπτικό shock. Ασθενής με αιμορραγικό ή τραυματικό shock και συγκέντρωση γαλακτικών ιόντων 8 mmol/L έχει ποσοστό επιβίωσης περίπου 37%, σε αντίθεση με ασθενή με σηπτικό shock και παρόμοια συγκέντρωση γαλακτικών ιόντων, που το ποσοστό του είναι μόλις 5% (Lagutchik et al. 1996).

Σε μία άλλη έρευνα (Bakker et al. 1991) αποδείχθηκε ότι η DO_2 και η VO_2 δεν αποτελούν προγνωστικούς δείκτες επιβίωσης σε καταστάσεις σηπτικού shock. Αντιθέτως, η συγκέντρωση των γαλακτικών ιόντων είναι προγνωστικός δείκτης ιδιαίτερα όταν παρατηρείται σταδιακή μείωσή της. Επιπλέον, αναφέρεται ότι και η πολυοργανική ανεπάρκεια σχετίζεται με υψηλά επίπεδα των γαλακτικών ιόντων στο αίμα.

Όσον αφορά στην κτηνιατρική κλινική πράξη η σχετική βιβλιογραφία είναι πολύ περιορισμένη. Ωστόσο, την τελευταία δεκαετία ο αριθμός των δημοσιεύσεων πληθαίνει και σχετίζεται κυρίως με τη μελέτη της συγκέντρωσης των γαλακτικών ιόντων σε καταστάσεις shock και το ρόλο τους στην πρόγνωση των περιστατικών (Lagutchik et al. 1996, Lagutchik et al. 1998).

Συγκεκριμένα, οι Levin και συν. (2004) μελέτησαν τη συγκέντρωση των γαλακτικών ιόντων τόσο στο αίμα όσο και στο περιτοναϊκό υγρό σε περιστατικά περιτονίτιδας που αφορούσαν σε σκύλους και γάτες. Στους σκύλους, η συγκέντρωσή τους στο περιτοναϊκό υγρό ήταν μεγαλύτερη από 2,5 mmol/L και μεγαλύτερη σε σχέση με την αντίστοιχη στο αίμα. Η εκτίμηση της συγκέντρωσης των γαλακτικών ιόντων στο περιτοναϊκό υγρό και το αίμα, και η κυτταρολογική εξέταση του περιτοναϊκού υγρού συμβάλλουν στη διάγνωση της περιτονίτιδας. Αντιθέτως, στις γάτες η συγκέντρωση των γαλακτικών ιόντων τόσο στο αίμα όσο και στο περιτοναϊκό υγρό δεν θεωρείται σημαντικό βοήθημα στη διάγνωση της περιτονίτιδας, επειδή η παραγωγή των γαλακτικών ιόντων στο αίμα είναι ήδη υψηλή, λόγω του ιδιαίτερου μεταβολισμού της γλυκόζης, της έκκρισης κατεχολαμινών και των αναερόβιων συνθηκών που επικρατούν σε καταστάσεις στρες (Levin et al. 2004). Ακόμα, στο σκύλο αναφέρονται άλλες δύο παθολογικές καταστάσεις, στις οποίες η μέτρηση της συγκέντρωσης των γαλακτικών ιόντων στο αίμα έχει προγνωστική σημασία. Η πρώτη είναι η διάταση και στροφή στομάχου, στην οποία φαίνεται ότι η υψηλή συγκέντρωση των γαλακτικών ιόντων είναι συνήθως ανάλογη με το βαθμό νέκρωσης του στομάχου και την εξέλιξη του νοσήματος (de Papp et al. 1999). Η δεύτερη είναι η μπαμπεζίωση, που συχνά συνοδεύεται από επιπλοκές, όπως η υποξία και η σήψη. Σε κλινική μελέτη που έγινε σε σκύλους παρατηρήθηκε συγκέντρωση γαλακτικών ιόντων στο αίμα >145 mg/dL, ενώ η αντίστοιχη τιμή σε υγιείς σκύλους ήταν 13,8 mg/dL (Nel et al. 2004). Τέλος, σε πρόσφατη μελέτη σε 31 σκύλους με πυομήτρα μόνο στο 3% διαπιστώθηκε αύξηση της συγκέντρωσης των γαλακτικών ιόντων και φαίνεται πως η μέτρησή τους δεν συμβάλλει στην εκτίμηση της πρόγνωσης αυτών των περιστατικών (Hagman et al. 2009).

Θεραπεία της γαλακτικής οξέωσης

Η θεραπεία της γαλακτικής οξέωσης εξαρτάται από τη σοβαρότητα και την αντιμετώπιση της υποκείμενης νόσου που την προκάλεσε. Βασικός κίνδυνος της γαλακτικής οξέωσης είναι η διαταραχή της λειτουργίας του μυοκαρδίου. Ωστόσο, η οξέωση συνήθως

συνοδεύεται από αυξημένη καρδιακή παροχή, επειδή προκαλεί ελευθέρωση κατεχολαμινών και αγγειοδιαστολή (Gutierrez and Wulf 1996).

Επιπλέον, η βελτίωση της οξυγόνωσης και της διαιμάτωσης των ιστών επιτυγχάνεται με τη χορήγηση υγρών. Η επιλογή του είδους του υγρού που θα χορηγηθεί αποτελεί θέμα συζήτησης. Σύμφωνα με μία έρευνα, οι ασθενείς που υπέστησαν αιμορραγικό shock βελτιώθηκαν αιμοδυναμικά ύστερα από την ελεγχόμενη χορήγηση υπέρτονων διαλυμάτων και διαλύματος Ringer's. Στους παραπάνω ασθενείς, παρατηρήθηκαν και υψηλές συγκεντρώσεις γαλακτικών ιόντων, οι οποίες όμως παρέμειναν σταθερές ακόμα και μετά τη χορήγηση διαλύματος Lactated Ringer's (Us et al. 2001). Φαίνεται ότι τα γαλακτικά που χορηγούνται μέσω του διαλύματος Lactated Ringer's δεν επηρεάζουν σημαντικά την οξέωση και δεν αυξάνουν την υπερλακτιαιμία, καθώς συνοδεύονται από νάτριο, ένα κατιόν με αλκαλοποιητική δράση (Kovacic 2009).

Ο τεχνητός αερισμός με οξυγόνο συνιστάται σε ασθενείς στους οποίους ο αυτόματος αερισμός δεν είναι επαρκής. Οι διάφορες μικροβιακές μολύνσεις, οι οποίες μπορεί να επιδεινώσουν τη γαλακτική οξέωση, πρέπει να αντιμετωπίζονται με τη χορήγηση αντιβιοτικών. Ακόμα, σε καταστάσεις πολυοργανικής ανεπάρκειας πρώτο μέλημα είναι η αποκατάσταση της αιμοδυναμικής (έλεγχος αρτηριακής πίεσης και αρρυθμιών), της νεφρικής και της ηπατικής λειτουργίας (Mizock and Falk 1992, DiBartola 2006).

Η αποτελεσματικότητα της χορήγησης διττανθρακικών ιόντων στη θεραπεία της γαλακτικής οξέωσης είναι ακόμα αμφιλεγόμενη. Όταν η τιμή του pH αρχίζει να πέφτει κάτω από 7,1-7,2, η χορήγησή τους συστήνεται με σκοπό την αποφυγή σοβαρών καρδιακών αρρυθμιών, τη βελτίωσης της συσταλτικότητας του μυοκαρδίου και τη μείωση της περιφερικής αγγειοδιαστολής, με τελικό αποτέλεσμα τη βελτίωση της διαιμάτωσης των ιστών. Ωστόσο, η χορήγηση των διττανθρακικών ιόντων μπορεί να προκαλέσει επιπλοκές, όπως η καρδιακή κάμψη, η υπερνατριαιμία και η μεταβολική αλκάλωση. Η μεταβολική αλκάλωση προκαλείται αφότου η υποκείμενη νόσος αντιμετωπιστεί και η περίσσεια του γαλακτικού οξέος μεταβολιστεί σε πυρουβικό. Κλινικές μελέτες έδειξαν ότι η θεραπεία με διττανθρακικά ιόντα μάλλον δεν είναι αποτελεσματική, αφού η αύξηση της συγκέντρωσής τους στο αίμα είναι παροδική, ενώ ταυτόχρονα οδηγεί σε υπερπαραγωγή διοξειδίου του άνθρακα με αποτέλεσμα την υπερκαπνία και την οξέωση (Park and Arieff 1980, Mizock and Falk 1992).

Συμπερασματικά, η χρήση της μέτρησης των γαλακτικών ιόντων στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας φαίνεται πως αποτελεί ένα χρήσιμο μέσο τόσο για τη διάγνωση, όσο και για την εκτίμηση της πρόγνωσης σοβαρών καταστάσεων στα ζώα. Αν και η διάδοση αυτής της μεθόδου δεν είναι ευρεία, παρατηρείται αυξανόμενο ενδιαφέρον για την ενσωμάτωσή της ως σημαντικού εργαλείου στην καθημερινή κλινική πράξη. Απαραίτητη κρίνεται η σχεδίαση και εκτέλεση κλινικών δοκιμών

REFERENCES - ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Allen SE and Holm JL (2008) Lactate: physiology and clinical utility. *J Vet Emerg Crit Care*, 18:123-132.

Arieff AI (1989) Pathogenesis of Lactic Acidosis. *Diabetes Metab Rev*, 5:637-649.

Arieff AI, Park R, Leach WJ and Lazarowitz VC (1980) Pathophysiology of experimental lactic acidosis in dogs. *Am J Physiol*, 239:F135-142.

Bakker J, Coffernils M, Leon M, Gris P and Vincent JL (1991) Blood lactate levels are superior to oxygen-derived variables in predicting outcome in human septic shock. *Chest*, 99:956-962.

Bakker J, Gris P, Coffernils M, Kahn RJ and Vincent JL (1996) Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. *Am J Surg*, 171:221-226.

Bersin RM and Arieff AI (1988) Primary lactic alkalosis. *Am J Med*, 85:867-871.

Carden DL, Martin GB, Nowak RM, Foreback CC and Tomlanovich MC (1985) Lactic acidosis as a predictor of downtime during cardiopulmonary arrest in dogs. *Am J Emerg Med*, 3:120-124.

Carden DL, Martin GB, Nowak RM, Foreback CC and Tomlanovich MC (1987) Lactic acidosis during closed-chest CPR in dogs. *Ann Emerg Med*, 16:1317-1320.

Chrusch C, Bands C, Bose D, Li X, Jacobs H, Duke K, Bautista E, Eschun G, Light RB and Mink SN (2000) Impaired hepatic extraction and increased splanchnic production contribute to lactic acidosis in canine sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*, 161:517-526.

Cowan BN, Burns HJ, Boyle P and Ledingham IM (1984) The relative prognostic value of lactate and haemodynamic measurements in early shock. *Anaesthesia*, 39:750-755.

Curtis SE and Cain SM (1992) Regional and systemic oxygen delivery/uptake relations and lactate flux in hyperdynamic, endotoxin-treated dogs. *Am Rev Respir Dis*, 145:348-354.

Dabareiner RM and White NA (1995) Large colon impaction in horses: 147 cases (1985-1991). *J Am Vet Med Assoc*, 206:679-685.

de Papp E, Drobatz KJ and Hughes D (1999) Plasma lactate concentration as a predictor of gastric necrosis and survival among dogs with gastric dilatation-volvulus: 102 cases (1995-1998). *J Am Vet Med Assoc*, 215:49-52.

DiBartola SP (2006) Metabolic Acid-Base Disorders. In: *Fluids,electrolyte and acid-base disorders in small animal practice*, 3rd edition, Saunders Elsevier, St. Louis, pp 251-283.

Furr MO, Lessard P and White NA, 2nd (1995) Development of a colic severity score for predicting the outcome of equine colic. *Vet Surg*, 24:97-101.

Gutierrez G and Wulf ME (1996) Lactic acidosis in sepsis: a commentary. *Intensive Care Med*, 22:6-16.

Hagman R, Reezigt BJ, Bergstrom Ledin H and Karlstam E (2009) Blood lactate levels in 31 female dogs with pyometra. *Acta Vet Scand*, 51:2.

Hughes D, Rozanski ER, Shofer FS, Laster LL and Drobatz KJ (1999) Effect of sampling site, repeated sampling, pH and PCO2 on plasma lactate concentration in healthy dogs. *Am J Vet Res*, 60:521-524.

Kelley KM, Hamann JJ, Navarre C and Gladden LB (2002) Lactate metabolism in resting and contracting canine skeletal muscle with elevated lactate concentration. *J Appl Physiol*, 93:865-872.

Kovacic JP (2009) Lactic acidosis. In: *Small Animal Critical Care Medicine*, Saunders Elsevier, St. Louis, pp 254-257.

Kruse JA and Carlson RW (1987) Lactate metabolism. *Crit Care Clin*, 3:725-746.

Kruse JA, Haupt MT, Puri VK and Carlson RW (1990) Lactate levels as predictors of the relationship between oxygen delivery and consumption in ARDS. *Chest*, 98:959-962.

Lagutchik MS, Ogilvie GK, Hackett KB and Wingfield WE (1998) Increased Lactate Concentrations in Ill and Injured Dogs. *J Vet Emerg Crit Care*, 8:117-127.

Lagutchik MS, Ogilvie GK, Wingfield WE and Hackett KB (1996) Lactate Kinetics in Veterinary Critical Care: A Review. *J Vet Emerg Crit Care*, 6:81-95.

Levin GM, Bonczynski JJ, Ludwig LL, Barton LJ and Loar AS (2004) Lactate as a diagnostic test for septic peritoneal effusions in dogs and cats. *J Am Anim Hosp Assoc*, 40:364-371.

McMichael MA, Lees GE, Hennessey J, Sanders M and Boggess M (2005) Serial plasma lactate concentrations in 68 puppies aged 4 to 80 days. *J Vet Emerg Crit Care*, 15:17-21.

Mizock BA and Falk JL (1992) Lactic acidosis in critical illness. *Crit Care Med*, 20:80-93.

Nel M, Lobetti RG, Keller N and Thompson PN (2004) Prognostic value of blood lactate, blood glucose and hematocrit in canine babesiosis. *J Vet Intern Med*, 18:471-476.

Park R and Arieff AI (1980) Lactic acidosis. *Adv Intern Med*, 25:33-68.

Pittard AJ (1999) Does blood lactate measurement have a role in the management of the critically ill patient? *Ann Clin Biochem*, 36:401-407.

Prentice A, Vadgama P and Dunlop W (1990) Changes in plasma and whole blood lactate in response to arterial occlusion. *Intensive Care Med*, 16:28-32.

Rand JS, Kinnaird E, Baglioni A, Blackshaw J and Priest J (2002) Acute stress hyperglycemia in cats is associated with struggling and increased concentrations of lactate and norepinephrine. *J Vet Intern Med*, 16:123-132.

Royle G and Kettlewell M (1978) Liver function and lactate metabolism in the ill surgical patient. *Br J Surg*, 65:661-662.

Us MH, Ozkan S, Oral L, Ogus T, Acar HV, Cakir O, Keskin O, Top C and Gokben M (2001) Comparison of the effects of hypertonic saline and crystalloid infusions on haemodynamic parameters during haemorrhagic shock in dogs. *J Int Med Res*, 29:508-515.