



Cario S:t Görans Sjukhus

Laktacidosis

Regional ST- undervisning Stockholm

2019 05 17

Pelle Wallén

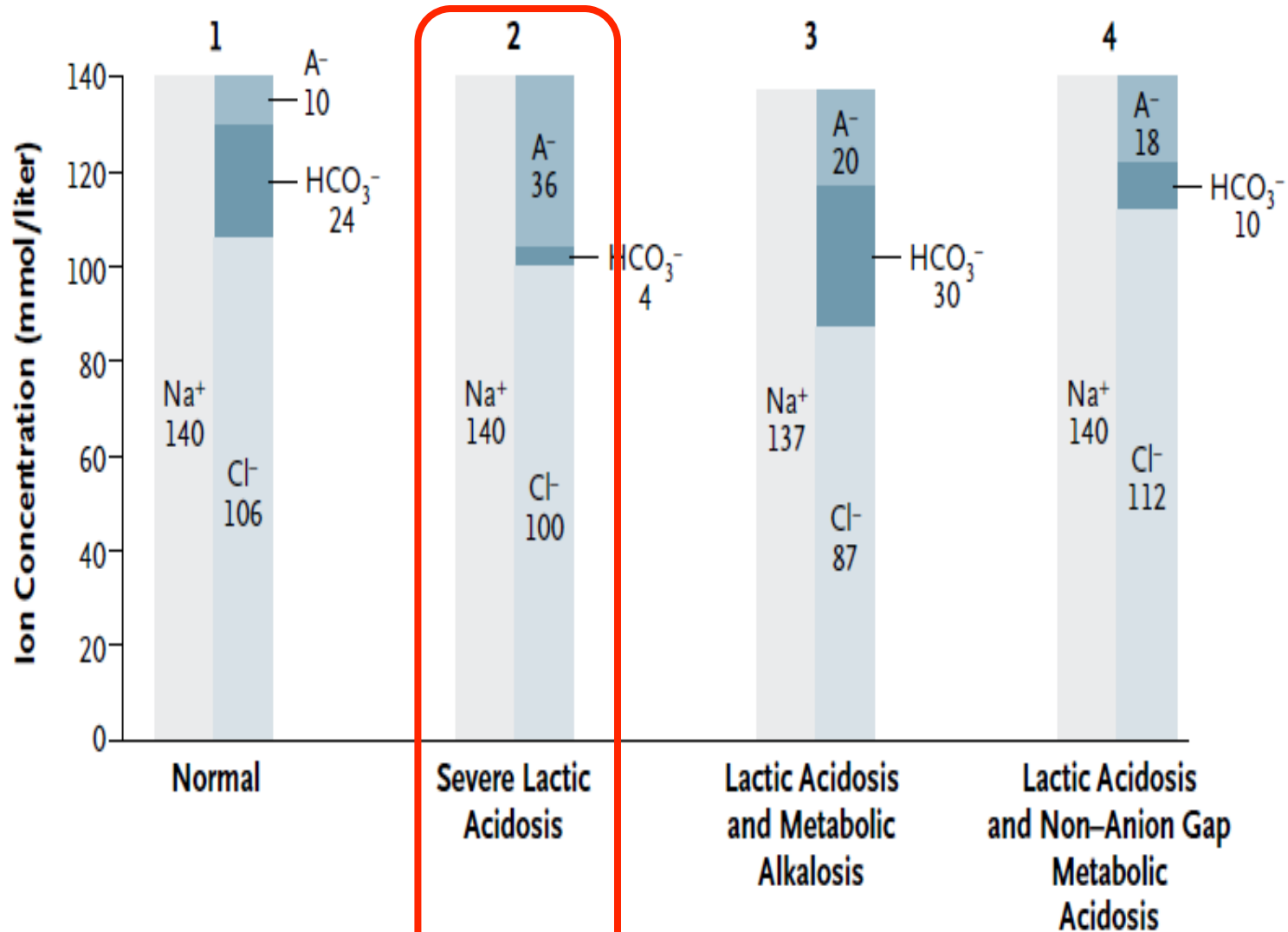
Överläkare, Läkarchef

Anestesikliniken CStG

Laktacidosis



- Resultat av ackumulation av Laktat och protoner i kroppsvätskorna
- Associerat med dålig prognos
- Mortalitet ökat med en faktor 3 om laktacidosis vid sepsis eller low flow
- Ju högre laktat desto sämre prognos
- Oftast samband med vävnadshypoxi, finns även andra utlösande mekanismer



Paco ₂ (mm Hg)	40	15	43	26
pH	7.40	7.05	7.47	7.21
Lactate (mmol/liter)	1	18	8	6

Laktacidosis-fall



- 44 årig man, tidigare frisk. Insjuknat i bild av binjurebarkssvikt för en vecka sedan (hypotoni, yrsel, hyponatremi). Insatt på hydrocortison.
- Söker nu för besvärlig klåda och svullnad kring ögonen. Allmäntillståndet gott, lätt tachycard, uppvisar ett flertal ärtstora lymfkörtlar kring nacke och käkvinklar. CT buk visar ordentligt förstörade binjurar bilat.
- Ur lab: Na 121, K 5,4, krea 109, CRP 17 → man ökar cortisonsubstitution och ger NaCl dropp
- På medicinavdelning, trött, orkeslös, aptitlös.
- 5 d efter inläggning- snabbt stigande joniserat Ca- 1,99, varför flytt till IMA

Fall



- På IMA
- Vaken och orienterad, ngt somnolent
- Tachycard, perifert kall och ödematös
- Startad på Miacalcic och ytterligare NaCl

Fall EKO



- Hyperkinetisk
- Lätt nedsatt kontraktilitet & lätt dilaterad VK utan säker hypertrofi.
- Sammanfallen v cav inf
- >50% andningsvariation
- B-lines lokaliserat hö/vä
- VBL + 10 l sedan inkomst



Ecv-Basöverskott(ak)	mmol/L	-3 - +3	-2,2
P-Standardbik (ak)	mmol/L	22-27	23
P(aB)-Natrium(ak)	mmol/L	137-145	122 *
P(aB)-Kalium(ak)	mmol/L	3.5-4.4	5,0 *
P(aB)-Laktat(ak)	mmol/L	0.5-1.6	7,1 *
Hb(aB)-Oxygenmät(ak)	%	95-99	98
P-(aB)-pH(ak)		7.35-7.45	7,44
P(aB)-Klorid(ak)	mmol/L	100-110	96 *
P-(aB)-CO2(ak)	kPa	4.7-6.0	4,2 *
P(aB)-Glukos(ak)	mmol/L	4.0-6.0	3,9 *
P-(aB)-O2(ak)	kPa	10-14	14
Övriga			
P-Laktat	mmol/L	0.5-2.2	

Laktacidosis



Hyperlaktatemi

Hypercalcemi

Hyponatremi

Binjurebarksvikt

DIFFERENTIALDIAGNOSER

B-vitaminbrist???

- Lymfom
 - Tbc
 - HIV
-
- ORSAKER HYPERLAKTATEMIN

Laktacidosis



- Vävnadshypoxi-Typ A laktacidosis
 - Systemisk DO
 - microcirkulatoriska störningar
- Ej vävnadshypoxi-Typ B laktacidosis

Fall

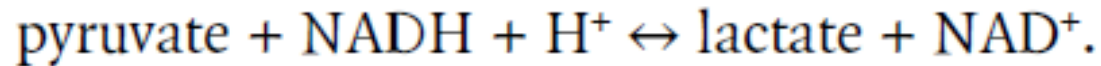


- Behandlingsrefraktär laktacidosis typ B sannolikt på basen av lymfom / spridd malignitet. Komlicerad sjukhistoria med explosivt malignt förlopp. Respiratorvårdad och dialyserad sedan igår. Ingen effekt på laktacidosen. Man har inledd lymfonbehandling med högdos Betapred. Även haft svårbehandlad hypercalcemi som nu är under kontroll med citratdialys.
- PAD visar ALK-1 negativt storcelligt anaplastiskt T-cellslymfom.

Laktacidosis



- Pyruvat bildas från glycolysen (ingen O₂ åtgång=anaerob)



Redox reaktion som sker i cytosol

Katalyseras av Laktadehydrogenas (LDH)

2 subenheter--- LDHA, LDHB

LDHA –högre affinitet för pyruvate → ökar reduktion till laktat- finns ffa i skelettmuskel

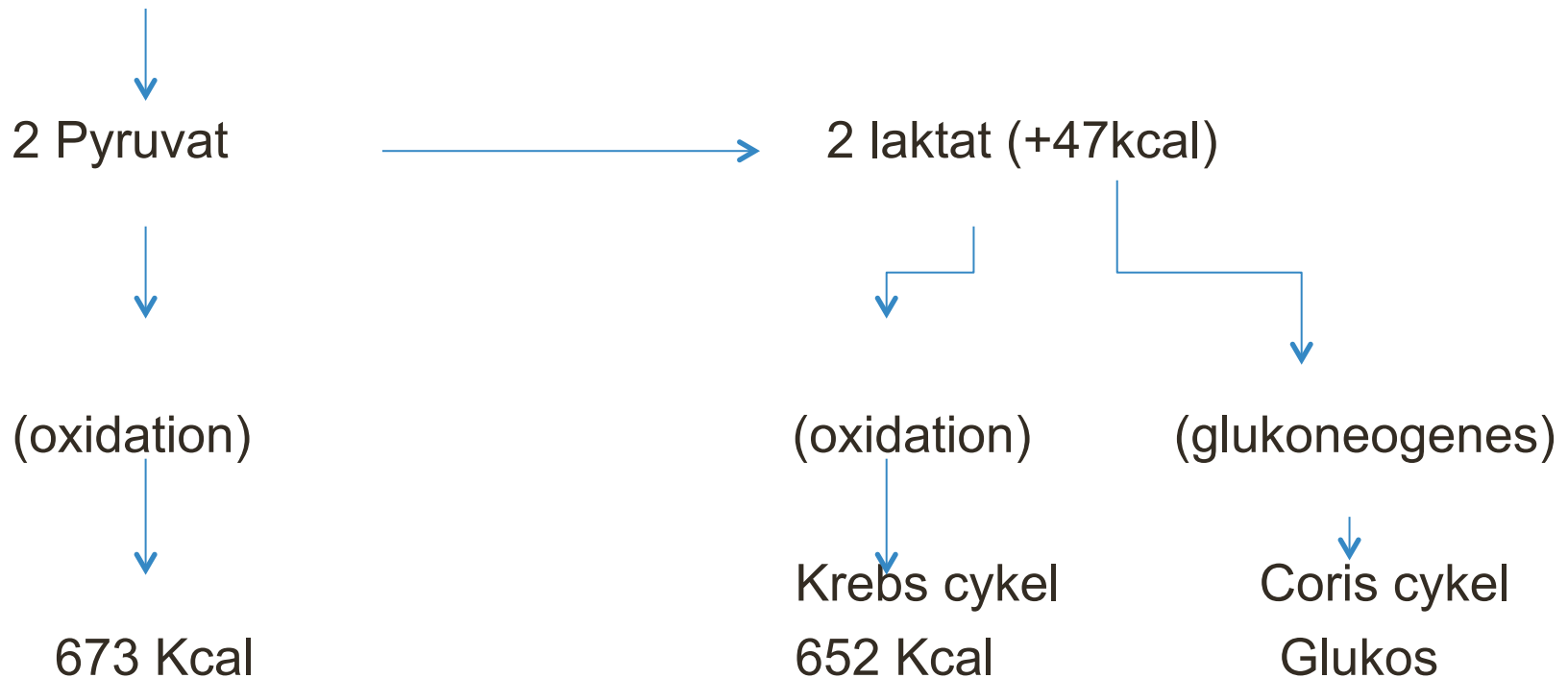
LDHB-ffa i lever njure. Oxidering av laktat till pyruvat. Energikrävande

Laktat:pyruvat ratio 10:1 ökar vid ökad NADH: NAD⁺ ratio

Laktat



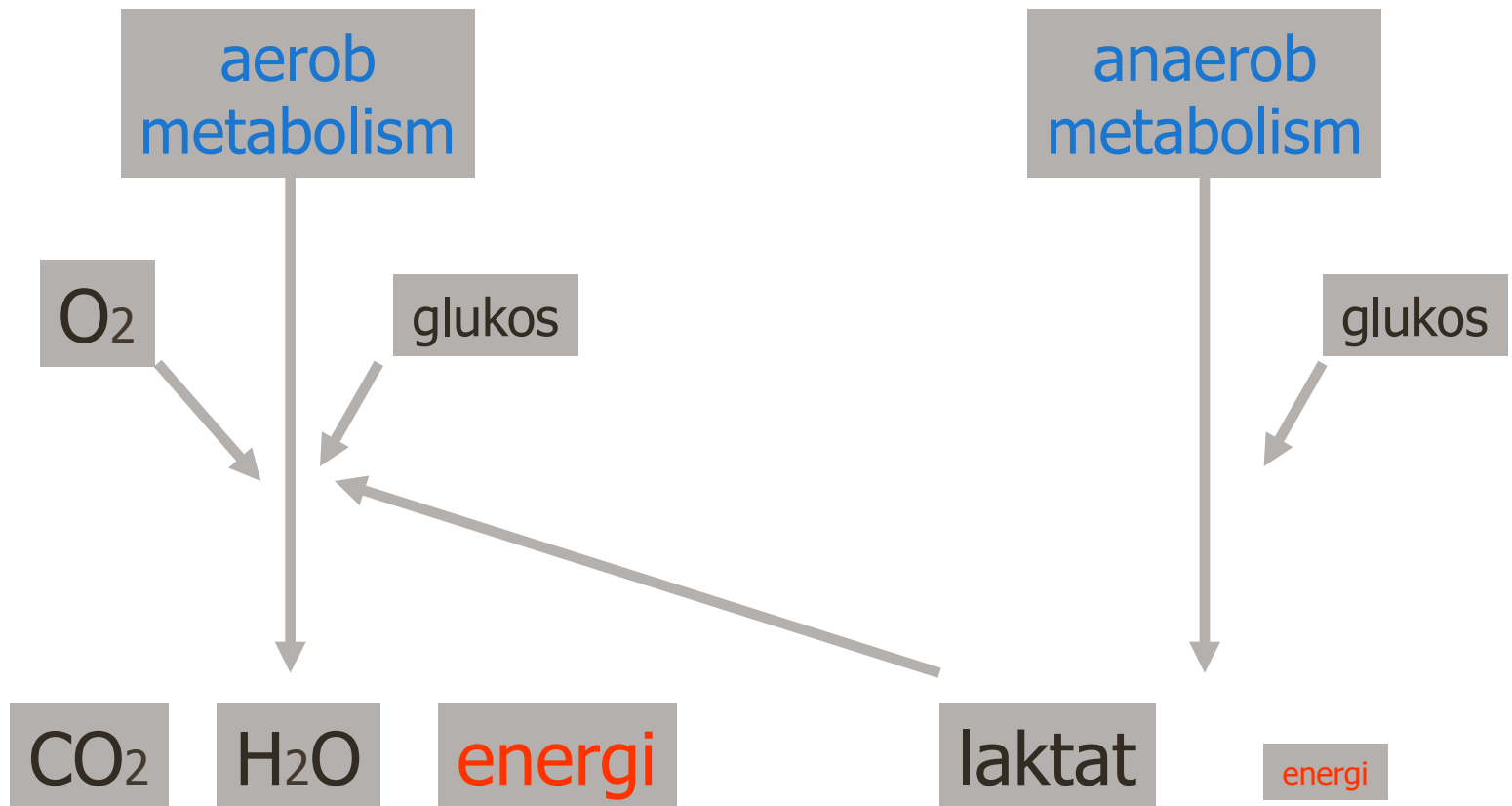
- Glukos



Laktacidosis



- Det bildas 20 mmol laktat /kg kroppsvikt/24 h (= 58 mmol/h hos 70 kg)
- Bildas ffa i vävnad där det är hög glycolys—rik på LDHA— ex skelettmuskel
- Laktat re-konverteras till pyruvat i leverns och njurarnas mitokondrier och andra vävnader som är rika på LDHB
- Pyruvat därifrån till Cori cykel (återbildande av glukos=glukoneogenes) eller Krebs cykel (utvinnande av energi)



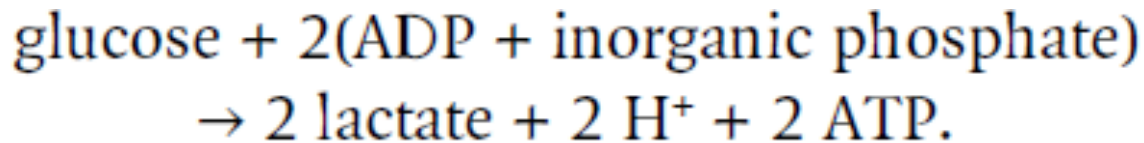
Laktacidosis



- Produktion och konsumtion av laktat är i normalfallet lika → stabila koncentrationer av laktat i blod

Laktatproduktion kan öka hundrafalt- ex vi maximal träning

Laktatkonsumtion kan även det öka– ex efter maximal träning-efter kramper, eller exogentillförsel av laktat



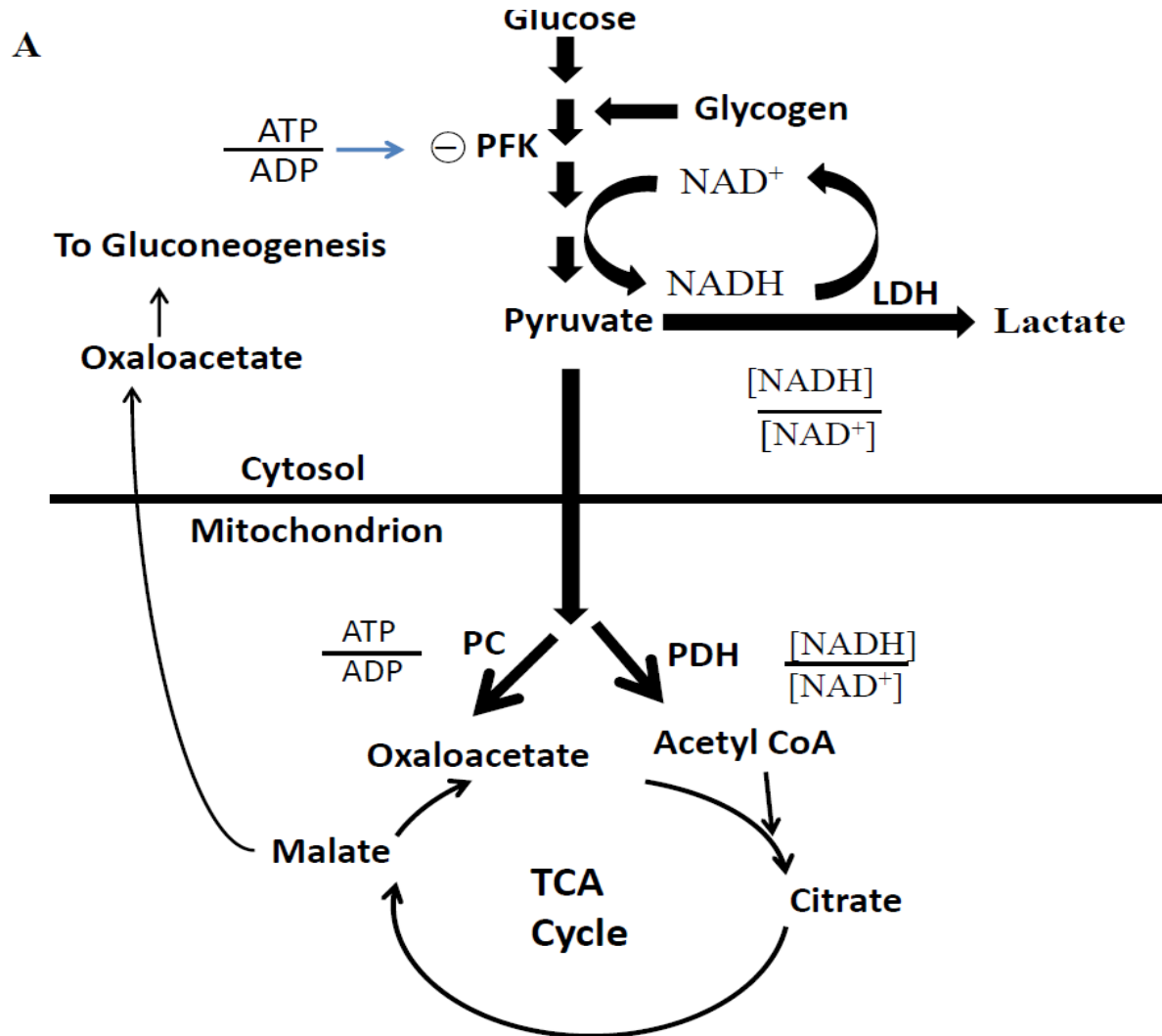
Produktion av laktat betyder att med glycolysen produceras även ekvivalent antal protoner (vilket ger acidosen)

Laktacidosis



- Laktatkonsumtion tar bort ekvivalent antal protoner- därför hålles syra-bas balansen konstant

Laktacidosis

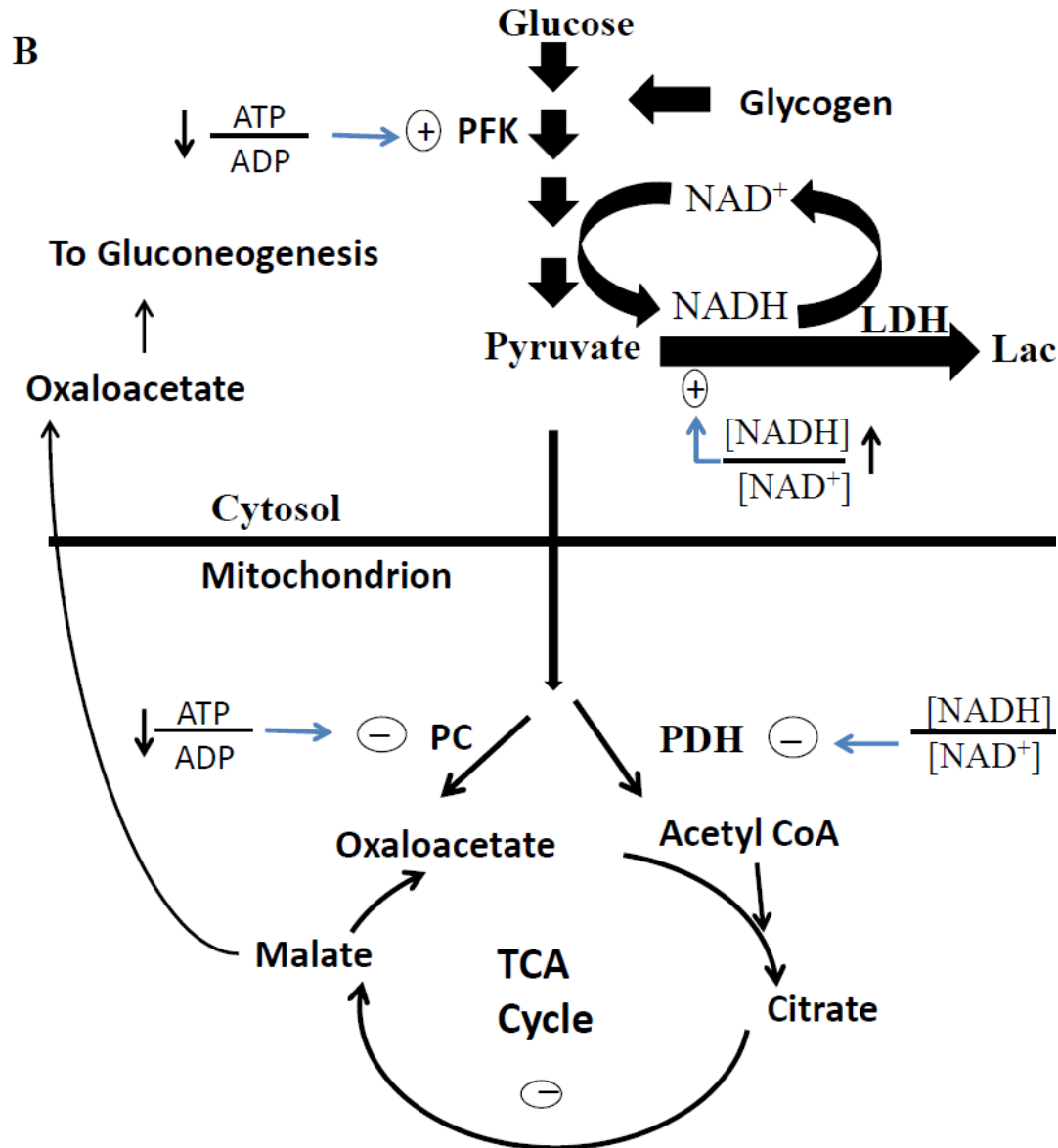


Laktacidosis



- Vid vävnadshypoxi (global eller regional) → överproduktion av laktat beroende på försämrade oxidativ fosforylering i mitokondrien (O₂-brist)

Laktacidosis



Laktacidosis



- Acidosis bidrar till försämrat clearance av laktat → kan till och med göra lever till laktat bildande organ

Hyperlaktatemi kan vara resultat av aerob glycolys (stimulerad glycolys som EJ beror på vävnadshypoxi)

Ex vid stress respons är detta en snabb väg för generering av ATP (dock ineffektiv)

Hyperdynamisk sepsis och adrenalinstimulering förstärker denna glycolytiska flux

(adrenalin per se, sjukdomar som ger ökad Adrenalin nivåer som astma + B2 agonister, pheocromocytom, chock,)



Laktacidosis



- Läkemedel kan försämra oxidativa fosforyleringen,
Ex antivirala Im och propofol → laktat

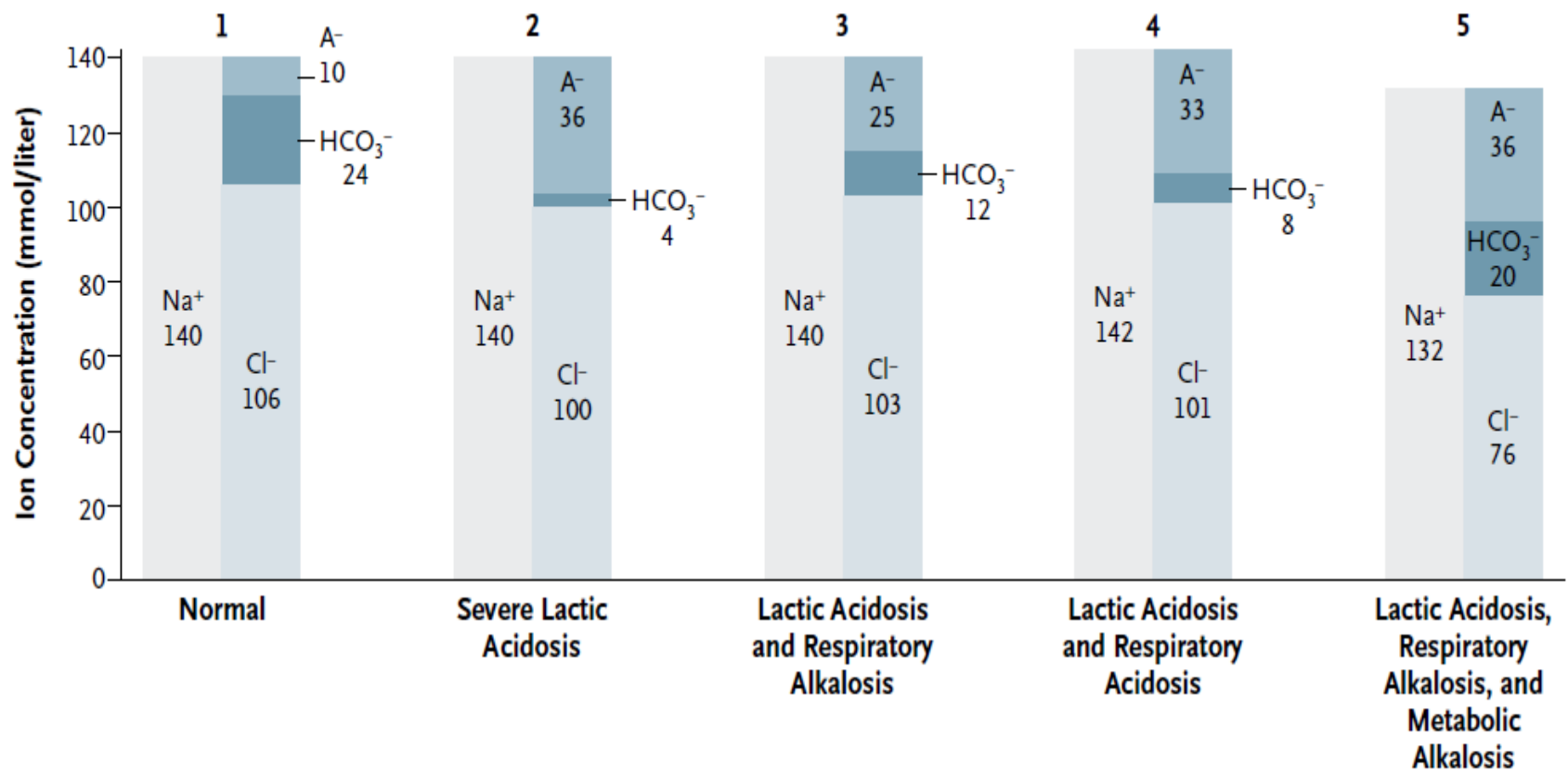
Levern svarar för 70% av laktat clearance i normala fallet

Patienter med sepsis-även de som är stabila med normal leverfunktion kan ha förhöjda laktatnivåer → kan bero på inhibering av PDH (pyruvatdehydrogenas-på väg in i Krebs cykel)

Table 1. Causes of Lactic Acidosis.*

Cause	Presumed Mechanism or Mechanisms	Comments
Cardiogenic or hypovolemic shock, advanced heart failure, or severe trauma	Decreased O ₂ delivery to tissues; epinephrine-induced β_2 -adrenoceptor stimulation can be a contributory factor	With sepsis, these causes account for the majority of cases of lactic acidosis
Sepsis	Epinephrine-induced β_2 -adrenoceptor stimulation with or without decreased O ₂ delivery to tissues; reduced clearance of lactate even in hemodynamically stable patients	Evidence of decreased O ₂ delivery can be subtle; even in the absence of macrocirculatory impairment, dysfunction of microcirculation can be present
Severe hypoxemia	Decreased O ₂ delivery to tissues	Requires Pao ₂ <30 mm Hg
Carbon monoxide poisoning	Decreased O ₂ delivery to tissues, interference with oxidative phosphorylation	Hyperbaric O ₂ therapy is recommended if pH <7.1
Severe anemia	Decreased O ₂ delivery to tissues	Requires hemoglobin level <5 g/dl
Vigorous exercise, seizures, or shivering	Increased O ₂ requirements	The decrease in pH and hyperlactatemia is transient; lactic acidosis can impair exercise performance
Diabetes mellitus	Mechanism unclear	The risk of death in patients with ketoacidosis can be increased by coexisting lactic acidosis
Cancer	Increased glycolytic activity of tumor (Warburg effect), tumor tissue hypoxia, decreased clearance of lactate with severe liver metastases	Lactic acidosis can be seen in association with lymphomas, leukemias, and solid tumors; HCO ₃ ⁻ administration may increase lactic acid production; acidic microenvironment is critical for tumorigenesis, angiogenesis, and metastasis

Liver disease	Lactate clearance decreased	Fulminant liver disease can cause substantial hyperlactatemia; hyperlactatemia is usually mild with chronic liver disease alone; lactate clearance can also be decreased when liver function is normal, in association with sepsis
Pheochromocytoma	Decreased O ₂ delivery to tissues and epinephrine-induced β_2 -adrenoceptor stimulation	In rare cases, lactic acidosis is a presenting feature of pheochromocytoma
Metformin	Interference with oxidative phosphorylation, suppression of hepatic gluconeogenesis	This is usually seen in association with high plasma metformin levels; treatment with dialysis is beneficial
Nucleoside reverse-transcriptase inhibitors	Interference with oxidative phosphorylation	Marked hyperlactatemia is uncommon in the absence of other predisposing factors
Cocaine	Decreased O ₂ delivery to tissues and epinephrine-induced β_2 -adrenoceptor stimulation	Marked hyperlactatemia is seen in some patients having seizures or being restrained
Toxic alcohols, methanol, ethylene glycol, diethylene glycol	Interference with oxidative phosphorylation	The increase in lactate is small; a small increase in the osmolal gap (usually <20 mOsm/kg H ₂ O) can be seen in some cases of lactic acidosis without toxic alcohols
Propylene glycol	D-Lactate and L-lactate are normal products of metabolism	Lactic acidosis can occur in the absence of impaired oxidative phosphorylation
Salicylates	Interference with oxidative phosphorylation	Hyperlactatemia is usually minimal
Cyanide	Interference with oxidative phosphorylation	Lactic acidosis is an important manifestation of poisoning
β_2 agonists	Stimulation of aerobic glycolysis	This is most common with treatment of acute asthma; hypokalemia can result from enhanced cellular uptake of potassium
Propofol	Interference with oxidative phosphorylation	Lactic acidosis can be seen with prolonged high-dose infusion
Thiamine deficiency	Impairment of pyruvate dehydrogenase activity	This is most common in children or adults receiving parenteral nutrition or those with fulminant beriberi



Paco ₂ (mm Hg)	40	15	16	42	30
pH	7.40	7.05	7.50	6.90	7.45
Lactate (mmol/liter)	1	18	10	16	17

Figure 2. Changes in Acid–Base and Electrolyte Composition in Patients with Lactic Acidosis with or without Coexisting Respiratory and Metabolic Acid–Base Disturbances.

From left to right, the bar pairs depict normal acid–base status, severe lactic acidosis induced by hemorrhagic shock, lactic acidosis and respiratory alkalosis in a patient with sepsis, lactic acidosis and respiratory acidosis in a patient with trauma-associated lactic acidosis complicated by pulmonary insufficiency and progressive carbon dioxide retention, and lactic acidosis, respiratory alkalosis, and metabolic alkalosis in a patient with sepsis undergoing gastric drainage. The numbers associated with ions are ion concentrations in millimoles per liter.



- Behöver monitoreras
 - Reduktion av minst 20% i laktatnivå varannan timme under 8 första timmarna av resuscitation vara associerat med minskad morbiditet och mortalitet
49. Jansen TC, van Bommel J, Schoonderbeek FJ, et al. Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multi-center, open-label, randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:752-61.



Laktacidosis- "take home"

- Anjon gap acidosis
- Complex metabolism →
- Formed in skeletal muscle LDHA
- Re-converted to pyruvate in liver LDHB
- Type A / Type B
- Does not need to be linked to dysoxia
- Beta-stimulant
- B-vitamin



Capio S:t Görans Sjukhus

Per Wallen

Per.wallen@capiostgoran.se

www.capiostgoran.se