

HASTANE ÖNCESİ YAKLAŞIMI ETKİLEYEN BİR PARAMETRE: KAPİLLER LAKTAT ÖLÇÜMÜ

 Hilal KARTAL GÜNEN¹

ÖZ

Laktat, genellikle anaerobik metabolizmanın yan ürünü olarak hipoperfüzyon durumlarında yükselen ve doku hipoksisini belirlemede kullanılan önemli bir parametredir. Günümüzde sağlık hizmeti veren kurumlarda özellikle de acil servislerde hastalardaki laktat düzeyinin belirlenmesi büyük önem taşımaktadır. Çünkü laktat seviyesindeki artış mortalite ve morbidite hakkında bilgi vermekte bu nedenle hastalara olan acil yaklaşımı önemli ölçüde etkilemektedir. Laktat seviyesi ölçümü hastane ortamında venöz veya arteriyel yapılmaktadır. Son yıllarda ise laktat seviyesini ölçmek basit ve hızlı bir hale gelmiştir. Portatif cihazlar ile parmak ucu kapiller laktat ölçümü yapılabilmektedir. Özel beceri gerektirmeden hastane öncesinde de laktat değerini belirlemeye olanak sağlayan portatif kompakt laktat analizörleri geliştirilmiştir. Bu analizörlerin hastane öncesi kritik durumdaki hastaların hızlı tespit edilmesine ve sağlık profesyonellerine triyajda doğru karar almalarına yol gösterici olabileceği bildirilmektedir. Ülkemizde henüz acil yardım ambulanslarında bu cihazlar kullanılmamaktadır. Yurt dışında ise portatif kompakt laktat analizörlerinin ambulanslarda bulunmasının ve laktatın uyarıcı ve yönlendirici bir biyobelirteç olarak kabul edilmesinin önemi vurgulanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Acil Servis, Ambulans, Biyobelirteç, Hastane Öncesi, Laktik Asit

A PARAMETER AFFECTING THE PRE-HOSPITAL APPROACH: CAPILLARY LACTATE MEASUREMENT

ABSTRACT

Lactate is an important parameter that is used to determine tissue hypoxia, which is usually elevated in hypoperfusion situations as a product by anaerobic metabolism. Today, it is of great importance to determine the lactate level of patients in healthcare institutions, especially in emergency services. The increase in lactate level gives information about mortality and morbidity, therefore it significantly affects the emergency approach to patients. The measurement of lactate level is done venous or arterial in the hospital. In recent years, measuring lactate level has become simple and fast. Fingertip capillary lactate measurement can be made with portable devices. Portable compact lactate analyzers have been developed that allow determining the lactate value even before the hospital without special skills. It is reported that these analyzers can guide the rapid detection of patients in critical condition before the hospital and guide the healthcare professionals to make the right decision in triage. In our country, these devices are not

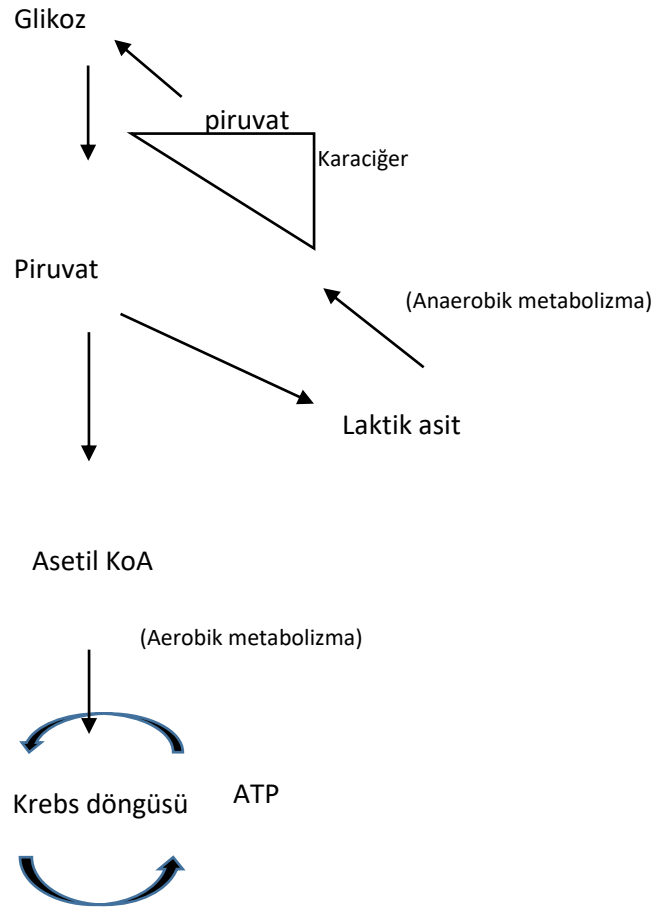
¹ Corresponding Author/Sorumlu yazar, İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü Acil Sağlık Hizmetleri Birimi, hilal.kartal.gunen@gmail.com

being used in emergency ambulances yet. On the other hand, the importance of having portable compact lactate analyzers in ambulances abroad and accepting lactate as a stimulating and directing biomarker is emphasized.

Key Words: Emergency Department, Ambulance, Biomarker, Pre-hospital, Lactic Acid

GİRİŞ

Laktat, genellikle anaerobik metabolizmanın yan ürünü olarak hipoperfüzyon durumlarında yükselen ve doku hipoksisini belirlemede kullanılan önemli bir parametredir (Lewis vd., 2016). Fizyolojik koşullarda kas, bağırsak, beyin ve deri olmak üzere çeşitli organlarda günde yaklaşık 1300 mmol üretilmekte, başta karaciğer olmak üzere (yaklaşık %60), böbrekler (yaklaşık %30) ve diğer organlar tarafından metabolize edilerek vücuttan uzaklaştırılmaktadır (Fuller ve Dellinger, 2012). Metabolik düzenlemenin dayanak noktası olan laktat; mitokondriyal solunum için önemli bir enerji kaynağı olarak kabul edilmektedir. Bunun dışında glukoneojenik bir öncü ve sinyal molekülüdür (Alam vd., 2018).



Şekil 1. Krebs Döngüsü (Okarie ve ark.'dan uyarlanmıştır, 2011)

Kan laktat konsantrasyonu, dokularda laktat üretimi ve alımı arasındaki dengeyi yansıtmaktadır. Laktat, piruvatın indirgenmesiyle oluşur ve laktat dehidrojenaz (LDH) tarafından katalize edilen reaksiyonda oksidasyonla piruvata metabolize edilir (Rathee vd., 2016:35-54). Piruvat aerobik koşullarda glikoliz yoluyla üretilir ve laktata dönüşmeden krebs döngüsüne girmektedir. Krebs döngüsü hücresel solunumda karbonhidrat, yağ ve protein katabolizmasının ortak son ürünü olan asetil KoA'nın asetil gruplarının oksitlendiği bir çevrimdir. Ancak ortamda oksijen bulunmadığında piruvat laktata dönüştürülmektedir (Jansen, 2009; Fuller ve Dellinger, 2012). Şekil 1'de krebs döngüsü özetlenmiştir.

1. HİPERLAKTATEMİ

Metabolik strese bir yanıt olarak artan laktat, ciddi bir tıbbi durum olan metabolik asidozun öncüsüdür (Rathee, 2016). Patofizyolojisinde genellikle anaerobik metabolizma yer almakta ve etiyolojisi Tip A ve Tip B olarak ikiye ayrılmaktadır (Tablo 1) (Rathee, 2016; Nakao, 1982; Garcia-Alvarez, 2014). Tip A daha sık görülmekte olup, doku perfüzyonu bozulan ve hipoksi gelişen hastalarda ortaya çıkmaktadır. Tip B ise bazı ilaçlar, kimyasal ya da toksik bileşenler veya hiperlaktatemiye sebep olabilecek genetik deformasyonlar sonucu meydana gelmektedir (Tablo 2) (Alam, 2018; Jansen, 2009). Herhangi bir etiyolojik faktör sonucu kanda artış gösteren laktatın; prognoz tahmininde, ciddiyetin belirlenmesinde ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde önemli bir değer olduğu kabul edilmektedir (Jansen vd., 2008).

Tablo 1. Tip A Hiperlaktatemi Yol Açan Faktörler

<i>Dokulara Giden Oksijen Miktarının Azalması</i>	<i>Dokuların Oksijen İhtiyacının Artması</i>
Kanama	Aşırı egzersiz
Ciddi dehidratasyon	Nöbet/Epilepsi
Anemi	Titreme
Hipoksi	Hipertermi
Septik şok	Karbonmonoksit zehirlenmesi
Hipotansiyon	
Kardiyopulmoner arrest	
Geçici bilinç kaybı	

Homeostazisin idamesi için sağlıklı bir bireyde laktatın değeri 0,5-1,8 mmol/L dir. Serum laktat düzeyinin 2 mmol/L altında olması hastalarda iyi bir prognozu gösterirken, 10 mmol/L'ye yaklaşan değerlerin mortalite ve morbidite ile arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır. Özellikle yüksek riskli hastalarda 4 mmol/L ve üzerinde laktat değerinin ciddi mortalite ile ilişkili olduğu kabul edilmektedir (Wardi vd., 2020).

Tablo 2. Tip B Hiperlaktatemiye Yol Açan Faktörler

Böbrek ve karaciğer yetmezliği
Diabetes mellitus
Malignite
Metabolik hastalıklar (Örnek: Glikojen depo hastalıkları, organik asidemiler)
Alkol alımı
Antiretroviral ajanlar
Farmakolojik ajanlar (Örnek: Beta agonistler, propofol, demir, salisilat, izoniazid, metformin)

2. BİYOBELİRTEÇ OLARAK LAKTAT

Laktatın prognostik araç olarak ilk kullanımı Broder ve Weil tarafından 1964 yılında şoklu hastalar üzerine başlatılmıştır (Broder ve Weil, 1964). 1977 yılında ise epilepsi hastalarında nöbetlerin sonlanması ile laktat seviyesindeki düşüşün tedavinin ilk saatlerinde değerli bir izleme aracı olabileceği vurgulanmıştır. Hatta bazı çalışmalar, laktat konsantrasyonlarındaki değişiklikleri terapötik protokollerde bir hedef olarak entegre etmeyi önermiştir (Matz vd., 2018). Günümüzde de sağlık hizmeti veren kurumlarda özellikle de acil servislerde hastalardaki laktat düzeyinin belirlenmesi büyük önem taşımaktadır. Çünkü laktat seviyesindeki artış mortalite ve morbidite hakkında bilgi vermekte bu nedenle hastalara olan acil yaklaşımı önemli ölçüde etkilemektedir (Ayık vd., 2018; Çağlayan vd., 2021). Acil serviste yapılan bir çalışmada; resüsitasyonun ilk 6 saati boyunca laktat klirensi incelenmiş bunun sonucunda laktat klirensi ile mortalite ve çoklu organ disfonksiyonu arasında anlamlı düzeyde bir ilişki olduğu saptanmıştır (Nguyen vd., 2010). Yapılan başka bir çalışmada ise; acil servise başvuru sırasında elde edilen kan laktat düzeyinin ilk 24 saat içinde mortalite göstergesi olabileceği bildirilmiştir (Anıl vd., 2014).

Kandaki laktat düzeyinin belirlenmesi hastane ortamında venöz veya arteriyel yapılmaktadır. Venöz ya da arteriyel kan örnekleri laboratuvar temelli ölçüm ile yaklaşık 15-30 dakika

içerisinde sonuçlanmaktadır (Theerawit vd., 2018). Son yıllarda ise kan laktat seviyesini ölçmek basit ve hızlı bir hale gelmiştir. Portatif elle tutulan cihazlar ile parmak ucu kapiller laktat ölçümü yapılabilmektedir. Özel beceri gerektirmeden hastane öncesinde de laktat değerini belirlemeye olanak sağlayan Accusport Lactate Meter (Boehringer Mannheim, Almanya), Lactate Scout Plus (LSP, SensLab, Almanya), Lactate Pro (Arkray KDK, Japonya), Accutrend Lactate (Roche Diagnostics GmbH, Almanya) ve Lactate Plus (Nova Biomedical, ABD) gibi portatif kompakt laktat analizörleri geliştirilmiştir (Alam vd., 2018). Bu analizörlerin güvenilirliğine yönelik yapılan çalışmalarda kapiller kandan elde edilen sonucun venöz veya arteriyel sonuçlara benzerlik gösterdiği tespit edilmiştir (John vd., 2018; Rodriguez vd., 2020a). Bu portatif cihazlar, laboratuvar temelli analizörlerde olduğu gibi amperometrik yöntemle ölçüm yapmakta ve çok az miktarda kan örneğine (0.5-7 µL) ve analiz zamanına (10-60 sn) ihtiyaç duymaktadır (Raol vd., 2020).

Konuyla ilgili olarak yapılan çalışmalar portatif kompakt laktat analizörlerinin ambulanslarda kullanılmasının önemini vurgulamaktadır (John vd., 2018; Griggs vd., 2022). Taşınabilir ve kullanımı oldukça kolay bu cihazlardan elde edilen sonucun hayati bulgulardan biri olarak kabul edilmesi gerektiği belirtilmektedir (John vd., 2018; Griggs vd., 2022; Adam vd., 2015). Ülkemizde henüz acil yardım ambulanslarında bu cihazlar yerini almamıştır. Konuyla ilgili olarak da yapılmış herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

2.1. Hastane Öncesinde Tanısal Bir Biyobelirteç Olarak Laktat

Hastane öncesi laktat ölçümünün sağlık profesyonellerine triyajda doğru karar almalarına yardımcı olabileceği ve kritik durumdaki hastaların hızlı tespit edilmesinde yol gösterici olabileceği bildirilmektedir (Leguiller vd., 2018). Bununla birlikte mesleğe yeni başlayanlar için parmak ucu laktat ölçümü uyarıcı ve yönlendirici bir biyobelirteç olarak vurgulanmaktadır (Matz vd., 2016). Özellikle hastanın transportuna karar verme, tanısal zorluk oluşturan nöbetlere yaklaşım ya da olay yerinde resüsitasyonu sonlandırma gibi ikilem oluşturan birçok durumda kapiller laktat düzeyinin rehberlik etme potansiyeline sahip olduğu düşünülmektedir (Swan vd., 2019; Magnusson vd., 2020). Hastane öncesi resüsitasyon uygulanan hastalarla ilgili yapılan bir çalışmada; resüsitasyon öncesi başlangıç laktat seviyesinin mortalite ile ilişkisine bakılmış ve başlangıç laktat seviyesi <5 mmol/L olan hastalarda mortalite %39; >10 mmol/L olan hastalarda ise %92 bulunmuştur. Bu durum laktatın hastane öncesi resüsitasyonu sonlandırmada önemli bir parametre olarak görülmesini sağlamıştır (William vd., 2016). Diğer bir çalışmada ise; hastane öncesi kapiller laktat düzeyinin hastanede yatış ve kalış süresi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Swan vd., 2019).

Hastane öncesi hastalara yaklaşımda temel prensiplerin başında solunum ve dolaşım kontrolü ile vital bulguların değerlendirilmesi yer almaktadır. Bu parametrelerde o an herhangi bir patoloji saptanmamışsa çoğu hastanın prognozu stabil olarak kabul edilmektedir. Ancak vital parametreler değişkendir ve her an hastanın durumu kötüye gidebilir (Adam vd., 2015; Brown vd., 2009; Feldman vd., 2006). Bununla birlikte hastalardaki doku hipoksisi akut dönemde bulgu vermeyebilir (Rivers, 2009). Geleneksel karar kuralları, altta yatan etiyolojiyi tahmin etmede yetersiz kalabilir. Bu nedenle geleneksel bulgulardan çok daha iyi bir belirtiye ihtiyaç duyulacaktır. Konuyla ilgili olarak yapılan bir çalışmada; hastane öncesi kan laktat seviyesinin hastane içi mortalite ile ilişkili olduğu ve laktat ölçümü ile yapılan değerlendirmenin hayati bulgulardan daha üstün prognostik bilgi sağladığı tespit edilmiştir (Jansen vd., 2008).

Kapiller laktat düzeyi birçok morbidite hakkında sinyal verebileceği gibi hasta nakillerinde hastaların patolojik durumlarına uygun hastanelerin belirlenmesini de destekleyecektir (Sasser vd., 2012; Guyette vd., 2011; Shapiro vd., 2005; Shah vd., 2013). Hastane öncesi ortamda laktat ölçümlerinin fizibilitesini değerlendiren bir çalışmada triyaj yapılması zor olabilecek hastalarda laktat seviyeleri ile yaralanma şiddeti arasında orta düzeyde bir korelasyon bulunduğu vurgulanmıştır. Aynı çalışmada travmalı ve travmasız hastaların risk sınıflandırmasına laktat ölçümlerinin dahil edilmesi ile hayat kurtarıcı tedavinin hemen başlatılacağı bildirilmiştir (Coats vd., 2002). Yapılan çalışmalar doğrultusunda hastane öncesi kontrol edilen laktatın; yalnızca tarama ve risk sınıflandırıcı bir biyobelirteç olması dışında kritik hastalarda prognostik bir biyobelirteç de olabileceği görülmektedir (Okarie ve Dellinger, 2011; Rodriguez vd., 2020b).

SONUÇ

Hastane öncesi kan laktat düzeyinin belirlenmesi hasta/yaralılarda risk değerlendirmesi açısından önemli kabul edilmektedir. Kapiller laktat ölçümü ile kritik durumdaki hastaları tanımlamak ve erken tedavi stratejilerini başlatmak hedeflenmektedir. Şüphesiz hastane öncesi ortam çoğu zaman kritik hastalığın çok daha erken fark edilmesi ve bakımın başlaması için fırsat sunmaktadır. Bundan dolayı hastane öncesi kapiller laktat ölçümü hastaların bakım ve tedavisine olumlu katkılar sağlayabilir. Ancak ülkemizde hastane öncesinde parmak ucu laktat ölçüm cihazı kullanılarak yapılmış herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle etkinliği ve güvenilirliği kanıtlanmış çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKÇA

- Adam, Z, Tobias, FX, Guyette, CW, Seymour, Suffoletto, BP, Gill, CM, Quintero, J, et al. (2015). Pre-Resuscitation Lactate and Hospital Mortality in Prehospital Patients. *Prehospital Emergency Care*, 18(3),321-327.
- Alam, F, Roychoudhury, S, Jalat, HA, et al. (2018). Lactate Biosensing: The Emerging Point-of-Care and Personal Health Monitoring. *Biosensors Bioelectronics*,15(117),818-829.
- Anıl, M, Köse, E, Köse, S, Anıl, AB, Kaplan, SY, Barış, M ve ark. (2014). Acil Serviste İleri Yaşam Desteği Uygulanan Çocuklarda Erken Mortalite Belirteçleri. *Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Dergisi*,1(1):17-24.
- Ayık, Cİ, Değerli, V, Yılmaz, G, Sevim, E. (2018). Laktat Seviyesinin Üst Gastrointestinal Sistem Kanamalı Hastalarda Prognostik Amaçlı Kullanımı. *Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi*,8(2),115–120.
- Broder, G, Weil, MH. (1964). Excess Lactate: An Index of Reversibility of Shock in Human Patients. *Science*,143,1457–1459.
- Brown, LH, Hubble, MW, Cone, DC. (2009). Paramedic Determinations of Medical Necessity: A Meta-analysis. *Prehospital Emergency Care*,13(4),516-527.
- Coats, TJ, Smith, JE, Lockey, D, Russell, M. (2002). Early Increases in Blood Lactate Following Injury. *Journal of the Royal Army Medical Corps*,148,140-143.
- Çağlayan, T, Özakın, E, Özdemir, AÖ, Acar, N, Çanakçı, ME, Arslan, E ve ark. (2021). Hemorajik ve İskemik Serebrovasküler Hastalık Tanısı Alan Hastalarda Kan Laktat Düzeyinin Prognoz Üzerine Etkisi. *Osmangazi Tıp Dergisi*, 43(2),115-121.
- Feldman, MJ, Verbeek, PR, Lyons, DG, Chad, SJ, Craig, AM, Schwartz, B. (2006). Comparison of the Medical Priority Dispatch System to an Out-of-Hospital Patient Acuity Score. *Comparative Study*,13(9),954-960.
- Fuller, BM, Dellinger, RP. (2012). Lactate as a Hemodynamic Marker in the Critically Ill. *Current Opinion in Critical Care*,18(3):267-272.
- Garcia-Alvarez, M, Marik, P, Bellomo, R. (2014). Sepsis-Associated Hyperlactatemia. *Critical Care*,18(503),2-11.
- Griggs, JE, Lyon, RM, Sherriff, M, et al. (2022). Predictive Clinical Utility of Pre-Hospital Point of Care Lactate For Transfusion of Blood Product in Patients With Suspected Traumatic

Haemorrhage: Derivation of A Decision-Support Tool. *Scandinavian Journal of Trauma Resuscitation and Emergency Medicine*, 30(1),72-82

Guyette, F, Suffoletto, B, Castillo, JL, Quintero, J, Callaway, C, Puyana, JC. (2011). Prehospital Serum Lactate As A Predictor of Outcomes in Trauma Patients: A Retrospective Observational Study. *Journal of Trauma Acute Care Surgery*,70,782–786.

Jansen, TC, Van Bommel, J, Mulder, PG, Rommes, JH, Schieveld, SJ, Bakker, J. (2008). The Prognostic Value of Blood Lactate Levels Relative to That of Vital Signs in The Prehospital Setting: A Pilot Study. *Critical Care*, 12(160),1-7.

Jansen, TC, Van Bommel, J, Bakker, J. (2009). Blood Lactate Monitoring Incritically Ill Patients: A Systematic Health Technology Assessment. *Critical Care Medicine*, 37(10),2827–2839.

John, AE, McCoy, AM, Moyes, AG, Guyette, FX, Bulger, EM, Sayre, MR. (2018). Prehospital Lactate Predicts Need For Resuscitative Care in Non-Hypotensive Trauma Patients. *Western Journal of Emergency Medicine*, 19(2),224-231.

Leguillier, T, Jouffroy, R, Boisson, M, Boussaroque, A, Chenevier-Gobeaux, C, Chaabouni, T, et al. (2018). Lactate POCT in Mobile Intensive Care Units For Septic Patients? A Comparison of Capillary Blood Method Versus Venous Blood and Plasma-Based Reference Methods. *Clinical Biochemistry*, 55,9–14.

Lewis, CT, Naumann, DN, Crombie, N, Midwinter, MJ. (2016). Prehospital Point-of-Care Lactate Following Trauma: A Systematic Review. *Journal of Trauma Acute Care Surgery*, 81, 748–755.

Magnusson, C, Herlitz, J, Höglind, R, Wennberg, P, Tranberg, AE, Axelsson, C, et al. (2020). Prehospital Lactate Levels in Blood As A Seizure Biomarker: A Multi-Center Observational Study. *Epilepsia*, 62(2),408-415.

Matz, O, Heckelmann, J, Zechbauer, S, Litmathe, J, Brokmann, JC, Willmes, K, et al. (2018). Early Postictal Serum Lactate Concentrations Are Superior To Serum Creatine Kinase Concentrations in Distinguishing Generalized Tonic-Clonic Seizures From Syncopes. *Internal and Emergency Medicine*,13,749–755.

Matz, O, Zdebik, C, Zechbauer, S, Bundgens, L, Litmathe, J, Willmes, K, et al. (2016). Lactate As A Diagnostic Marker in Transient Loss of Consciousness. *Seizure*,40,71–75.

Nakao, T, Fujiwara, S, Isoda, K, Miyahara, T. (1982). Impaired Lactate Production by Skeletal Muscle With Anaerobic Exercise in Patients With Chronic Renal Failure. *Nephron*, 31(2),111–115.

Nguyen, H, Loomba, M, Yang, J, Jacobsen, G, Shah, K, Otero, RM, et al. (2010). Early Lactate Clearance is Associated With Biomarkers of Inflammation, Coagulation, Apoptosis, Organ Dysfunction and Mortality in Severe Sepsis and Septic Shock. *Journal of Inflammation*, 7(6),1-7.

Okarie, NO, Dellinger, P. (2011). Lactate: Biomarker and Potential Therapeutic Target. *Critical Care Clinic*,27(2),299-326.

Raal, A, Sunde, AG, Bolann, B, Kvale, R, Bjerkving, C, Eliassen, HS, et al. (2020). Validation of A Point-Of-Care Capillary Lactate Measuring Device (Lactate Pro 2). *Scandinavian Journal of Trauma Resuscitation and Emergency Medicine*,28(1),83-89.

Rathee, K, Dhull, V, Dhull, R, Singh, S, et al. (2016). Biosensors Based on Electrochemical Lactate Detection: A Comprehensive Review. *Biochemistry Biophysics reports*, 5,35–54.

Rivers, EP. (2009). A Prospective, Multicenter Derivation of A Biomarker Panel to Assess Risk of Organ Dysfunction, Shock, And Death in Emergency Department Patients With Suspected Sepsis. *Critical Care Medicine*, 37,96-104.

Rodríguez, FM, Izquierdo, RL, Benito, JD, García, AS, Vegas, CP, Villamor, MA, et al. (2020a). Prehospital Point-of-Care Lactate Increases The Prognostic Accuracy of National Early Warning Score 2 For Early Risk Stratification of Mortality: Results of A Multicenter, Observational Study. *Journal of Clinical Medicine*, 18;9(4),1156-1164

Rodríguez, FM, Izquierdo, RL, Lozano, EM, Rabbione GO, Vegas, CD, Rodríguez, VC, et al.(2020b). Accuracy of Prehospital Point-of-Care Lactate in Early in-Hospital Mortality. *European Journal of Clinical Investigation*,50(12),1-10.

Sasser, SM, Hunt, RC, Faul, M, Sugerman, D, Pearson, WS, Dulski, T, Wald, MM, et al. (2012). Guidelines for Field Triage of Injured Patients: Recommendations of The National Expert Panel On Field Triage. *Morbidity and Mortality Weekly Report*,61(1),1-20.

Shah, A, Guyette, F, Suffoletto, B, Schultz, B, Quintero, J, Predis, E, et al. (2013). Diagnostic Accuracy of a Single Point-of-Care Prehospital Serum Lactate for Predicting Outcomes in Pediatric Trauma Patients.*Pediatric Emergency Care*,29(6),715-719.

Shapiro, NI, Howell, MD, Talmor, D, Nathanson, LA, Lisbon, A, Wolfe, RE, et al. (2005). Serum Lactate As A Predictor of Mortality in Emergency Department Patients With Infection. *Annals Emergency Medicine*,45(5),524-528.

Swan, KL, Avard, BJ, Keene, T. (2019).The Relationship Between Elevated Prehospital Point-of-Care Lactate Measurements, Intensive Care Unit Admission, and Mortality: A Retrospective Review of Adult Patients. *Australian Critical Care*,32(2):100-105.

Theerawit, P, Na Petvicharn, C, Tangsujaritvijit, V, et al. (2018). The Correlation Between Arterial Lactate And Venous Lactate In Patients With Sepsis And Septic Shock. *Journal of Intensive Care Medicine*, 33,116-120.

Wardi, G, Brice, J, Correia, M, Liu, D, Self, M, Tainter, C. (2020). Demystifying Lactate in The Emergency Department. *Annals of Emergency Medicine*, 75(2),287-298.

William, TA, Martin, R, Celenza, A, Bremner, A, Fatovich, D, Krause, J, et al. (2016). Use of Serum Lactate Levels to Predict Survival For Patients With Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Cohort Study. *Emergency Medicine Australasia*, 28(2),171-178.