

Laktik Asidoz: Olgular Üzerinden Kısa Bir Gözden Geçirme

Lactic Acidosis: A Short Review of Cases

Gökhan Sargin¹, İrfan Yavaşoğlu², Gürhan Kadıköylü², Zahit Bolaman²

¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

²Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Aydın, Türkiye

Özet

Laktik asidoz artmış anyon açıklığı olan metabolik asidoz nedeni olup; plazma laktat konsantrasyonu 4-5 milimol/Litre (mmol/L) (Normal aralık: 0.5-1.5 mmol/L) aştığında oluşur. Laktat birikimi, artmış üretim ya da azalmış atılım metabolizma nedeniyle olmaktadır. Yoğun bakım ünitelerinde sıklıkla laktik asidoz tablosu ile karşılaşmaktayız. Tedavinin etkin olması için öncelikli amaç, altta yatan hastalık sürecinin tersine çevrilmesi olmalıdır. Günümüzde laktik asidoza yönelik olarak değişik tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. İki olgu nedeni ile ve literatür verileri ışığında laktik asidoz tarafımızdan tekrardan irdelenmiştir. Laktik asidoz çok ciddi sonuçlara neden olabilmektedir. Klinisyenler laktik asidozlu hastaların yönetiminde çok dikkatli olmalıdır. (Yoğun Bakım Derg 2011; 3: 63-6)

Anahtar sözcükler: Laktik asidoz, lösemi, immün-trombositopenik purpura, sepsis

Geliş Tarihi: 23.02.2011

Kabul Tarihi: 25.10.2011

Abstract

Lactic acidosis, which is caused by a high anion concentration due to metabolic acidosis, occurs when the plasma lactate concentration exceeds 4 to 5 millimoles/litre (mmol/L) (normal range: 0.5-1.5 mmol/L). Lactate accumulation results from increased metabolism or decreased excretion. Lactic acidosis cases often occurs in intensive care units. In order to carry out effective treatment, the primary aim must be the reversal of the causes underlying the disease. Today, various methods are used to treat lactic acidosis. We have reviewed the occurrence of lactic acidosis in two cases in light of the current literature. Lactic acidosis can have quite serious consequences, and clinicians must be very careful while managing patients with lactic acidosis. (Yoğun Bakım Derg 2011; 3: 63-6)

Key words: Lactic acidosis, leukaemia, immune thrombocytopenic purpura, sepsis

Received: 23.02.2011

Accepted: 25.10.2011

Giriş

Laktik asidoz artmış anyon açıklığı olan metabolik asidoz nedeni olup; plazma laktat konsantrasyonu 4-5 milimol/Litre (mmol/L) (Normal aralık: 0.5-1.5 mmol/L) aştığında oluşur. Laktat birikimi, artmış üretim ya da azalmış atılım metabolizma nedeniyle olmaktadır (1).

Tedavi sırasında akıldan çıkarmaması gereken en önemli olay laktik asidozun altta yatan problemin yansması olduğudur (2).

Laktik asidozun prognozu oldukça kötüdür. Laktik asidozda erken tanı ve tedavi ciddi morbidite ve mortaliteyi önler. Serum laktat düzeyindeki artışı mortalite yüzdesini arttırmaktadır ve laktat düzeyi 10 mmol/L ulaştığında yaşam şansı yok denecek kadar azdır (1).

Yoğun bakım ünitelerinde sıklıkla laktik asidoz tablosu ile karşılaşmaktayız. İki olgu nedeni ile ve literatür verileri ışığında laktik asidoz tarafımızdan tekrardan irdelenmiştir.

Olgu Sunumları

Olgu 1

Relaps akut lenfoblastik lösemi tanısıyla takip edilmekte olan yirmi iki yaşında erkek hastaya idarubisin 12 miligram/metrekare (mg/m²) intravenöz (IV), fludarabin 30 mg/m² IV, sitozin arabinozid 2 gram/m² (gr/m²)

IV, 0.5 milyon ünite/kilogram subkutan granülosit koloni-stimulan faktör kemoterapi protokolü uygulandı.

Kemoterapinin ikinci gününde nötropenik ateş tablosu gelişti. Takiplerinde perineal bölgeden başlayıp skrotuma doğru uzanan selülit benzeri lezyon gözlemlendi. Isı artışı ve ağrı olan lezyon için yüzeyel doku ultrasonografisi (USG) yapıldı. Yüzeyel doku USG'de cilt ve cilt altı ödem gözlemlendi ve bölgeden alınan örnekte geniş spektrumlu beta laktamaz üreten *Escherichia coli* üredi. Dirençli ateş yükseklikleri olan hastada değişik zaman aralıklarıyla piperasilin-tazobaktam 4x4.5 gr IV; sefepim 2x2 gr IV; meropenem 3x1 gr IV; amikasin 1x1 gr IV; vankomisin 4x500 mg IV ve amfoterisin B 1x50 mg IV başlandı. Ateş yüksekliğinin devam etmesi üzerine antibiyotik tedavisi tekrardan düzenlenerek linezolid 1x600 mg IV tedaviye eklendi ancak hastada septik şok tablosu gelişti.

Hastanın, ateş: 38.4°C, nabız: 124/dakika (dk), solunum sayısı: 26/dk ve tansiyon arteriyel 90/55 mmHg idi. Laboratuvar bulgularında Hb: 9.3 gram/desilitre (gr/dL), Htc: %26.6, beyaz küre 0.72x10⁹/mMikroL, nötrofil 0.05/mMikroL ve trombosit: 10.000/mMikroL idi. Kan gazında pH: 7.13, HCO₃⁻: 14.4 mmol/L, pCO₂: 31.5 mmHg, laktat 5.28 mmol/L, anyon gap: 20.2 olup ALT: 30 İnternasyonal Ünite/Litre (İÜ/L), AST: 32 İÜ/L, Na: 153 mmol/L, K: 4.5 mmol/L, albümin: 2.9 gr/dL, üre: 42 mg/dL ve kreatinin: 0.95 mg/dL idi. Laktik asidoza yol açabilecek etiyolojik faktörler değerlendirildi. Hastanın linezolid kullanım öyküsü olması nedeniyle laktik asidozu-

nun sepsis ya da ilaç ilişkili olduğu net olarak ayırt edilemedi. Hastaya 840 mg/saatten sodyum bikarbonat IV infüzyonu başlanarak, toplam beş saat bikarbonatlı hemofiltrasyon ile renal replasman tedavisi (RRT) ve iki kez plazmaferes uygulandı. Ventriküler fibrilasyon gelişen ve mekanik ventilatör desteğinde takip edilen hastada laktat düzeyi 5.28 mmol/L'den 9.79 mmol/L düzeyine kadar ulaştı. Olgunun kliniği giderek ağırlaştı ve hasta multipl organ yetmezliği nedeniyle kaybedildi.

Olgu 2

Refrakter immün-trombositopenik purpura tanısıyla takip edilmekte olan yirmi sekiz yaşında bayan hasta; primer hastalığına yönelik olarak metilprednizolon sabah 30 mg peroral (po), akşam 10 mg po ve danasın 3x200 mg po kullanmakta olup daha önceden splenektomi önerilmiş ancak hasta kabul etmemişti.

Hasta acil servise hipotansiyon, ateş yüksekliği ve genel durum bozukluğu ile başvurdu. Hemodinamisi bozuk olan hasta dahiliye yoğun bakımına yatırıldı.

Cushingoid görünüm, batında mor-erguvani strialar ve sol meme altında ektima gangrenosum ile uyumlu lezyonlar vardı (Şekil 1). Hastanın ateş: 38.2°C, nabız: 118/dk, solunum sayısı: 30/dk ve tansiyon arteriyel 80/55 mmHg idi. Hastanın laboratuvar bulgularında Hb: 11.8 gr/dL, Htc: %38, beyaz küre 7.47x10⁹/mMikroL ve trombosit: 10.000/mMikroL idi. Kan gazında Ph: 7.26, HCO₃: 15.7 mmol/L, pCO₂: 28.6 mmHg, laktat 4.41 mmol/L, anyon gap: 19.3 olup ALT: 66 İÜ/L, AST: 30 İÜ/L, Na: 137 mmol/L, K: 3.5 mmol/L, albümin: 4.1 gr/dL, üre: 24 mg/dL ve kreatinin: 0.63 mg/dL idi. Metabolik asidoz yapabilecek diğer etiyolojik faktörler dışlandıktan sonra hastanın metabolik asidozu laktik asidoza yol açan septik şoka bağlandı.

Hastaya 840 mg/saatten sodyum bikarbonat IV infüzyonu başlanarak toplam 6 saat bikarbonatlı hemofiltrasyon ile RRT uygulandı. RRT ve 1-2 ampul/saatten sodyum bikarbonat IV infüzyonu devam ederken; olası gram negatif basillere yönelik olarak ampirik 3x2000 mg ampisilin-sulbaktam IV başlandı. Laktik asidozu gerileyen hastanın takiplerinde kan kültüründe *Enterococcus faecalis*, yara yerinde *Pseudomonas aeruginosa* üredi. Tedavi vankomisin 4x500 mg IV ve imipenem 4x500 mg IV ile değiştirildi. Ateş yüksekliği, hipotansiyon gelişen hastaya septik şok tablosunda 7 mMikrogr/kilogram/dakikadan dopamin IV ve 100 cc/saatten serum fizyolojik IV sıvı destek tedavisi başlandı. Takiplerinde laktat düzeyi 6.81 mmol/L düzeyine ulaşan hastada fatal aritmiler ve ardından kardiyak arrest gelişti. Hasta dahiliye yoğun bakımında dokuzuncu gününde kaybedildi.

Tartışma

Laktat; anaerobik solunumun bir yan ürün olup; karaciğer ve böbrek yardımıyla kandan temizlenir. *Günlük laktat üretimi 1400 mmol'dür ve*



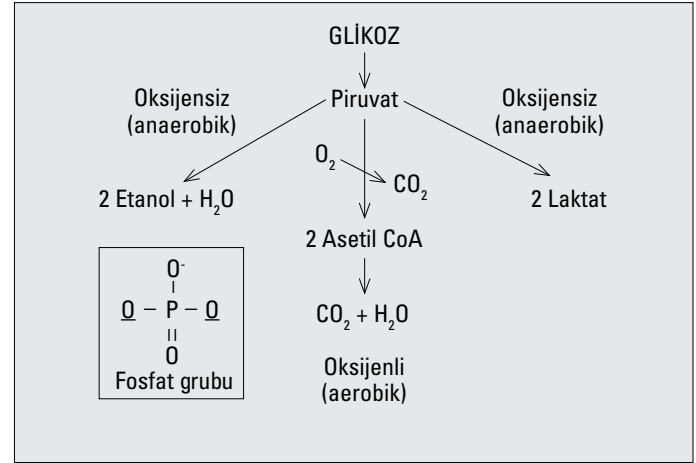
Şekil 1. Ektima gangrenosum

tüm dokulardan anaerobik solunum sonucu oluşan pirüvatın ürünüdür (Şekil 2) (3). Karaciğer laktat klirensi için primer organ olup; normal şartlarda saatte 100 mmol laktatı kandan temizler. Oluşan laktatın %20-40 kadarı böbrekler tarafından metabolize edilerek temizlenir. Hipoksi dönemlerinde laktat enerji sağlamak amacıyla glukozla dönüşmektedir (Şekil 3).

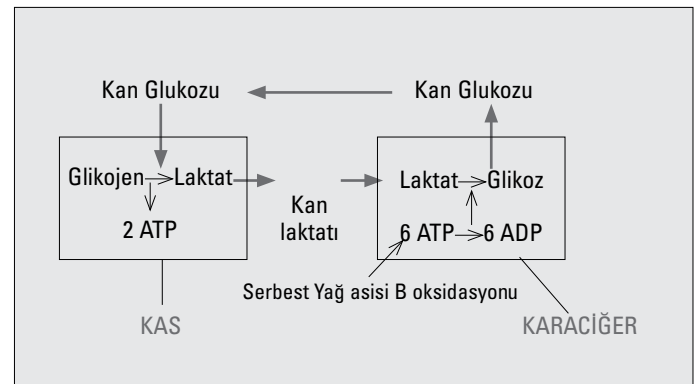
Laktik asidoz tip A ve tip B olarak iki gruba ayrılır (Tablo 1) (4). Tip A daha sık görülmekte olup -doku perfüzyonu bozuk hastalarda-, hipoksi varken veya yokken oluşabilir. Tip B laktik asidoz ise bazı ilaç, kimyasal, toksik bileşenlere veya laktat birikimine sebep olabilen genetik bozukluklara bağlı oluşur. Laktik asidoza yol açan ilaçlar Tablo 2'de gösterilmiştir (5).

Tip B laktik asidozda sistemik hipoperfüzyon yoktur. Bu formda hücresel metabolizma düzeyinde bozulma görülmektedir. En önemli sorun azalan kan pH ile miyokard depresyonu ve oluşabilecek fatal kardiyak aritmilerdir. pH 7.2'nin altında bu etki daha da kendini göstermektedir (5). Sürekli laktik asit infüzyonu ile yapılan *in vivo* köpek modellerinde; pH 7.1'in altındayken; laktik asidin sol ventrikül üzerine direkt negatif inotrop etkisi olduğu gösterilmiştir (5). Azalmış intrasellüler pH, miyokardiyal kontraktileti bozmaktadır.

Her iki olgumuzda laktik asidoza bağlı gelişen fatal aritmi ve kardiyak arrest nedeniyle kaybedilmiştir. Sepsis ve septik şok; laktik asidoz nedenleri arasında yer almaktadır. Sepsis; sistemik inflamatuvar yanıt sendromunda enfeksiyöz bir ajan ya da durumun saptanmasıdır. Septik şok ise yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen devam eden sepsise bağlı hipoperfüzyon durumudur. Bunlarla birlikte organ disfonksiyonu veya hipoperfüzyona bağlı anormallikler mevcuttur (6). Bizim sunduğumuz iki olguda da septik şok tablosu mevcuttu. Birinci olguda linezolid kullanım



Şekil 2. Laktat üretimi



Şekil 3. Cori siklusu

Tablo 1. Laktik asidoz sınıflandırılması*

Tip A Laktik Asidoz- Hipoksi (+)
Hipoperfüzyon (Örnek: sol ventrikül yetmezliği-toksite/myokard depresyonu)
Hipovolemi (Örnek: hemoraji)
Hipoksi (Örnek: boğulma, solunum yetmezliği, septik şok, akut anemi, CO zehirlenmesi)
Tip B Laktik Asidoz- Hipoksi (-)
Metformin toksitesi (karaciğer/böbrek fonksiyon bozukluğu ya da konjestif kalp yetmezliği olanlarda)
Maligniteler
İlaçlar +
Metabolik hastalıklar (Örnek: organik asidemiler, glikojen depo hastalıkları, mitokondriyal hastalıklar, pirüvat dehidrogenaz- karboksilaz eksikliği, sitokrom oksidaz eksikliği)
Tiamin eksikliği
Jejuno-ileal by-pass D-Laktik asidoz)
*literatür 1 ve 5'ten derlenmiştir, +Tablo 2

Tablo 2. İlaç ve toksinler *

Biguanidler	İzoniazid
Antiretroviral ilaçlar	Niasin
Etanol	Simvastatin
Propofol	Siyanür
Vazoaktif ilaçlar	Laktuloz
β- 2 agonistler	Linezolid
Salisilat	Nalidik asit
Propilen glikol	Nitroprusid
Asetaminofen	Teofilin
*literatür 5'ten derlenmiştir	

öyküsü mevcut olduğu için laktik asidozun nedeni tam olarak ayırt edilememiş, ancak ağırlıklı olarak Tip A laktik asidoz olarak düşünülmüştür. Linezolid kullanımı, mitokondriyal protein sentezini direkt inhibe ederek laktik asidoza yol açmaktadır (7).

Tedavide amaç alta yatan sebebi ortadan kaldırılmak ve doku perfüzyonunu sağlamaktır. Bu amaçla vazopressör ajanlar ve sıvı destek tedavisi verilmektedir (6).

Laktik asidoz tedavisi için sodyum bikarbonat infüzyonu, RRT, alternatif olarak da diğer tamponlar (Karbicarb, Dikloroasetat ve Trometamin) kullanılabilir. RRT olarak bikarbonatlı hemofiltrasyon, periton diyalizi ve sürekli venö-venöz hemofiltrasyon kullanılabilir (5). Sürekli venö-venöz hemofiltrasyon; birçok yoğun bakım ünitesinde; hemodinamisi stabil olmayan ve böbrek yetmezliği mevcut hastalarda tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır (8). Bikarbonatlı hemofiltrasyon laktatı uzaklaştırarak asidozun düzelmesine yardımcı olabilir. Yapılan çalışmalarda; bikarbonatlı sürekli venö-venöz hemofiltrasyon ile laktatlı sürekli venö-venöz hemofiltrasyon karşılaştırılmış. Bikarbonatlı tedavinin asidozu düzeltmede daha üstün olduğu gösterilmiş (5). Thomas ve ark. (9) yaptığı çalışmada ise bikarbonat ve laktatlı replasman sıvıları kullanılarak yapılan sürekli venö-venöz hemofiltrasyonda herhangi bir farklılık saptanmamıştır. Mortalite oranları her iki replasman sıvısı kullanılan grupta da aynı saptanmıştır.

Sürekli venö-venöz hemofiltrasyonun laktat klirensi üzerine olan etkisi %3'ün altında görünmektedir (3). RRT ile tamponlama sistemlerinin etkinliği ve üstünlüğünü karşılaştıran bir çalışma yapılmamıştır.

Laktik asidoza bağlı şokta sodyum bikarbonat kullanımı ile sistemik tansiyon ve kardiyak debinin artırıldığı gösterilememiştir (1). Birçok klinisyen pH 7.10-7.15 altında olan ağır laktik asidozda sodyum bikarbonat tedavisi uygulamaktadır. Sodyum bikarbonat; pH 7.0 ve altında olan ağır laktik asidozda, yavaş infüzyon şeklinde verilmelidir (8). Olgularımızda günümüzde hala geçerliliğini koruyan tedavi yöntemleri uygulanmıştır. Ancak bu tedavi yöntemlerinin yeri tartışmalıdır. Tedavideki sodyum bikarbonat açığı [(normal konsantrasyon-mevcut konsantrasyon) x0.5xvücut ağırlığı(kg)] formülü kullanılarak hesaplanmıştır (10). Burada amaç primer sürecin geri getirilmesi sırasında derinleşebilecek asidozun engellenmesidir. Bikarbonat infüzyonu kalsiyum, albümin, hidrojen iyonu ile ilişkili olarak intrasellüler pH'nin azalmasına/ekstrasellüler pH'nin artmasına, bohr etkisi ile de hipoksiye yol açabilir. Bikarbonat tedavisi; paradoksal olarak hücre içi asidoza yol açabilir (11). Tamponlama sistemlerinin pH, sağkalım ve hemodinami üzerine etkisini araştırmak için yapılan çalışmalarda birbirlerine üstünlüğü saptanmamıştır (12). Metformin; Tip B laktik asidoza yol açmaktadır. Hemodiyaliz, sürekli venö-venöz hemofiltrasyon/hemodiafiltrasyon, dikloroasetat veya sodyum bikarbonat infüzyonları metformin ile ilişkili laktik asidozda tedavinin bir parçası olarak kabul edilmektedir (13).

Laktik asidozun prognozu oldukça kötüdür. Serum laktat düzeyi 5 mmol/L olanlarda mortalite %75 olup; laktat düzeyi 10 mmol/L ulaştığında yaşam şansı yok denecek kadar azdır. Laktik asidoza sahip 126 hastada yapılan bir çalışmada median sağ kalım süresi 38.5 saat olarak belirlenmiş 30 günlük yaşam süresi %17'dir (14). Sunduğumuz her iki olguda da laktat düzeyi giderek artmış ve mortal olarak seyretmiştir.

Metabolik asidoz, baz açığı ve laktat artışı doku perfüzyonunun bozulduğu erken dönemi göstermeleri açısından şok ve takibinde çok önemli laboratuvar bulgularıdır. Bu bulguları değerlendirirken, böbrek yetmezliği, ketoasidoz gibi diğer asidoz yapan nedenler de dikkate alınmalıdır. Tiamin eksikliğinde, karbonmonoksit intoksikasyonunda, malignitelerde, ilaç kullanımında ve perfüzyon bozukluğu olmadan da laktat düzeyi yüksek saptanabilir (5). Sunduğumuz ikinci olguda; alta yatan primer nedenin kaldırılmasıyla laktik asidoz gerilemiş, ancak gelişen sepsise bağlı olarak tekrardan laktik asidoz gelişmiş ve derinleşen asidozla hasta kaybedilmiştir.

Sonuç

Yapılan çalışmalar laktik asidoz ve onun olumsuz etkilerine dikkat çekmektedir. Yüksek laktat düzeyleri başta kalp olmak üzere birçok sistemi etkilemekte ve derinleşen asidozla hastalar kaybedilmektedir.

Günümüzde asidoza yönelik olarak değişik tedavi yöntemi kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin birbirine üstünlüğü henüz kanıtlanmamış olup daha birçok çalışmaya ihtiyaç vardır. Laktik asidoz çok ciddi sonuçlar doğurabilmektedir. Klinisyenler; tedavideki hedefin primer hastalığa yönelik olduğunu akıldan çıkarmamalı ve bu konuda dikkatli olmaları gerekmektedir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Warner A, Vaziri ND. Treatment of lactic acidosis. South Med J 1981;74:841-7. [\[CrossRef\]](#)
2. Yenerel M. Hematolojide metabolik aciller. Türkiye Klinikleri Cerrahi Tıp Bilimler 2006;2:9-15.
3. Rachoin JS, Weisberg LS, McFadden CB. Treatment of lactic acidosis: appropriate confusion. J Hosp Med 2010;5:E1-7. [\[CrossRef\]](#)
4. Luft FC. Lactic acidosis update for critical care clinicians. J Am Soc Nephrol 2001;12 Suppl 17:S15-19.
5. Fall PJ, Szerlip HM. Lactic acidosis: from sour milk to septic shock. J Intensive Care Med 2005;20:255-71. [\[CrossRef\]](#)
6. Munford RS. Severe sepsis and septic shock. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine. The McGraw- Hill Companies. 17th ed.2008;1695-702.
7. Velez JC, Janech MG. Acase of lactic acidosis induced by linezolid. Nat Rev Nephrol 2010;6:236-42. [\[CrossRef\]](#)
8. Boyd JH, Walley KR. Is there a role for sodium bicarbonate in treating lactic acidosis from shock? Curr Opin Crit Care 2008;14:379-83. [\[CrossRef\]](#)
9. Thomas AN, Guy JM, Kishen R, et al. Comparison of lactate and bicarbonate buffered haemofiltration fluids: use in critically ill patients. Nephrol Dial Transplant 1997;12:1212-7. [\[CrossRef\]](#)
10. Darryl YS, Frederic SB. Fluids, electrolytes, acid-base. Frederic SB, Darryl YS, Bongard, Janine RE. Current Diagnosis and Treatment Critical Care, The McGraw- Hill Companies. 3th ed. 2008;63.
11. Cuhaci B, Lee J, Ahmed Z. Sodium bicarbonate and intracellular acidosis: myth or reality? Crit Care Med 2001;29:1088-90. [\[CrossRef\]](#)
12. Hoste EA, Colpaert K, Vanholder RC, et al. Sodium bicarbonate versus THAM in ICU patients with mild metabolic acidosis. J Nephrol 2005;18:303-7.
13. Forsythe SM, Schmidt GA. Sodium Bicarbonate for the Treatment of lactic acidosis. Chest 2000;117:260-7. [\[CrossRef\]](#)
14. Stacpoole PW, Wright EC, Baumgartner TG, et al. Natural history and course of acquired lactic acidosis in adults. DCA-lactic acidosis study group. Am J Med 1994;97:47-54. [\[CrossRef\]](#)