

BÖLÜM 11

LAKTİK ASİDOZ

Mehmet Tahir GÖKDEMİR¹

GİRİŞ

Laktik asidoz, vücutta laktat ve proton birikimi sonucu meydana gelen ve prognozu kötü olabilecek bir fizyopatolojik bozukluktur. Laktik asit, fizyolojik olarak normal süreçlerde ve hastalık durumlarında yaygın bir bulgu olarak üretilir. Artan üretim, azalan klirens ile birlikte görüldüğünde, klinik seyrin şiddeti artar. Laktik asidoz, sepsise eşlik ettiğinde ölüm oranı yaklaşık üç kat artar ve laktat düzeyi ne kadar yüksekse sonuç o kadar kötü olur. Hiperlaktatemi sıklıkla doku hipoksisine bağlı olmakla beraber, başka faktörlerde neden olabilir. Tetikleyici koşulların kontrol edilmesi laktik asidozun tedavisini de bir şekilde sağlayacaktır. Patofizyolojik olarak hücresel işlev bozukluğuna neden olan faktörlerin anlaşılmasındaki ilerlemeler yeni tedavilere yol açabilir (1). Ciddi şekilde yükselmiş laktik asit seviyelerinin etkileri derin hemodinamik sonuçlara sahip olabilir ve ölüme yol açabilir. Serum laktat seviyeleri hem bir risk belirtici hem de terapötik bir hedef olabilir. Yüksek serum laktat düzeyinin seviyesi ne kadar yüksekse ve normalleşme süresi ne kadar uzun olursa, ölüm riski o kadar yüksek olur. Klinisyenler, yeterli doku perfüzyonu ve oksijenasyon varlığında hiperlaktateminin oluşabileceğinin farkında olmalıdır. Laktik asidoz ise genellikle yetersiz doku perfüzyonu, karbonhidrat metabolizmasındaki anormallikler ve bazı ilaçların kullanımı ile ortaya çıkar (2,3). Laktik asidozun patofizyolojisi ve asideminin vücut üzerindeki etkileri hakkında çok şey bilinmesine rağmen, bugüne kadar sodyum bikarbonat ile tedavisi ve bunun klinik sonuçlar üzerindeki etkileri hakkında az sayıda insan çalışması yapılmıştır. Laktik asidoz, doku hipoksisisi olan (tip A) ve doku hipoksisinin olmadığı bozukluk (tip B) olarak ikiye ayrılırlar. Kardiyojenik veya hipovolemik şok, şiddetli kalp yetmezliği, şiddetli travma ve sepsis, vakaların büyük çoğunluğunu oluşturan laktik asidozun en yaygın nedenleridir (4).

¹ Prof. Dr., Mardin Artuklu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp AD., tahirgokdemir@artuklu.edu.tr

Laktat metabolizması

Laktat üretimi veya tüketimi için reaksiyonu; 'piruvat + NADH + H⁺ ↔ laktat + NAD⁺' şeklindedir. Piruvat, büyük ölçüde anaerobik glikolizle üretilir. Kan laktat, piruvat oranı normalde 10,1'dir. Ancak NADH konsantrasyonunun NAD⁺ konsantrasyonuna (redoks durumu) oranının artmasıyla yükselir (5).

İskelet kası gibi LDHA açısından zengin LDH içeren yüksek glikolitik dokular, günlük vücut ağırlığının kilogramı başına yaklaşık 20 mmol laktat üretir (6). Glikoliz yoluyla laktat iyonları, üretilen ATP'nin hidrolizinden eşdeğer sayıda protonun salınması eşlik eder. Tersine, laktat tüketimi eşdeğer sayıda protonu uzaklaştırılarak vücut asit-baz dengesini korur (6).

Laktat üretimi laktat tüketimini aştığında hiperlaktatemi oluşur. Aynı zamanda, hakim asit-baz durumundan bağımsız olarak, fazla laktat iyonlarının sayısına eşdeğer sayıda proton eklenmesini de ifade eder. Sistemik veya lokalize doku hipoksisinde, bozulmuş mitokondriyal oksidasyonun bir sonucu olarak laktat aşırı üretilir ve yetersiz kullanılır. Asidemi, karaciğer tarafından laktat atılımının azalmasına katkıda bulunur. Şiddetli hipoksi ve asidemi karaciğeri net laktat üreten bir organa dönüştürür. Bunun yanında hiperlaktatemi, aerobik glikolizden de kaynaklanabilir. Doku hipoksisi, hiperlaktatemi için önemli bir faktördür. Hücresel ortam da ciddi derecede asidikse, hücresel işlev bozukluğu kaçınılmazdır. Şiddetli asidemi, hiperlaktatemiden daha fazla hücresel bozukluğa neden olduğu bildirilmiştir (7). Laktik asidozun tipleri ve başlıca etyolojik mekanizma tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Laktik asidozun kısaca sınıflandırılması ve altında yatan nedensel mekanizma

Tip A Laktik Asidoz

- Hipoksi (+):Hipoperfüzyon (Örnek: sol ventrikül yetmezliği-toksite/miyokard 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, piruvat dehidrogenaz- karboksilaz eksikliği, sitokrom oksidaz eksikliği)
- Tiamin eksikliği
- Jejuno-ilealby-pass D-Laktik asidoz)

Laktik asidozis nedenleri

Laktik asidozisin başlıca nedenleri şu şekilde özetlenebilir:

1. Kardiyojenik veya hipovolemik şok, ileri kalp yetmezliği veya ciddi travma: Sepsis ile beraber, bu nedenler laktik asidoz vakalarının çoğunu oluşturur. Dokulara azalmış O_2 iletimi, epinefrin kaynaklı β_2 adrenoreseptör stimülasyonu katkıda bulunan bir faktördür. Şokla ilişkili laktik asidoz, şok durumundaki metabolik asidozun birincil, ancak tek başına olmayan nedenidir. Şok, yetersiz oksijen kullanımı ve/veya hücreler tarafından hücrel hipoksi ile sonuçlanan akut dolaşım yetmezliğinin klinik durumu olarak tanımlanır. Klinisyenler genellikle pH'ı 7,2'den düşük olan metabolik asidozun hemodinami üzerinde zararlı bir etkisi olduğunu ve destekleyici bakım gerektirdiğini bilirler (8,9).
2. Sepsis: Dokulara azalmış O_2 iletimi olsun veya olmasın, epinefrin kaynaklı β_2 -adrenoreseptör stimülasyonu sonucu hemodinamik olarak stabil hastalarda bile laktat klirensinin azalması meydana gelir. Netice olarak laktik asidozis meydana gelir. Sepsiste azalmış O_2 iletiminin kanıtı belirsizdir, ancak makro dolaşım bozukluğu olmasa bile, mikro dolaşım bozukluğu meydana gelebilir (8,9).
3. Ciddi hipoksemi: Dokulara azalmış O_2 iletimi sonucu $PaO_2 < 30$ mm Hg olunca Laktik asidemi zemini hazırlanır (10).
4. Karbonmonoksit zehirlenmesi: Dokulara O_2 iletiminin azalması sonucu oksidatif fosforilasyon ile etkileşim meydana gelir. Oksijen tedavisi genellikle bu hastalarda tedavi edicidir ve olguların büyük çoğunluğu acil servisten taburcu edilebilir. $PH < 7,1$ olan ciddi asidemik hastalarda hiperbarik oksijen tedavisi önerilir (10).
5. Ciddi anemi: Dokulara O_2 sunumunda azalma sonucu hemoglobin düzeyi < 5 g/dl olunca laktik asidoz meydana gelir (10).
6. Şiddetli egzersiz, nöbetler: Artan O_2 gereksinimleri sonucu meydana gelir. pH düşüşü ve hiperlaktatemi geçici olmakla beraber laktik asidoz egzersiz performansını bozabilir (10).
7. Diyabet mellitus: Mekanizması tam olarak bilinmiyor. Ketoasidozlu hastalarda, eşlik eden laktik asidoz ile ölüm riski artabilir. Bu hastalarda akut ketoasidoz tedavisinin temelini sıvı ve insülin tedavisidir. Varsa elektrolit bozukluğu tedavi edilir (10).
8. Kanser: Tümörün artan glikolitik aktivitesi (Warburg etkisi), tümör dokusu hipoksisi, şiddetli karaciğer metastazları ile laktat klirensi azalır. Laktik asidoz, lenfomalar, lösemiler ve katı tümörler ile birlikte görülebilir. Bikarbonat

- tedavisi, laktik asit üretimini artırabilir; asidik mikroçevre, tümörijeniz, anjiyogenez ve metastaz oluşması için ortam hazırlar (10).
9. Karaciğer hastalıkları: Karaciğer yetmezliğinde, laktat klirensi azalır. Fulminan karaciğer hastalığı önemli derecede hiperlaktatemiye neden olabilir; hiperlaktatemi genellikle tek başına kronik karaciğer hastalığında hafiftir. Laktat klirensi, sepsis varlığında karaciğer fonksiyonu normal olduğunda da azalabilir (10).
 10. Feokromasitoma: Dokulara O₂ iletiminde azalma ve epinefrin kaynaklı β₂-adrenoreseptör stimülasyonu sonucu laktik asidoz meydana gelir. Bazen laktik asidoz, feokromositomanın ortaya çıkan bir özelliğidir (10).
 11. Metformin: Oksidatif fosforilasyon etkilenerek hepatik glukoneogenezin basılanması sonucu laktik asidoz oluşur. Bu genellikle yüksek plazma metformin seviyeleri ile birlikte görülür. Diabet hasta sayılarının dünyada ve ülkemizde çok fazla olması ve sonuç olarak metforminin yaygın olarak tedavide kullanılması laktik asidoz sıklığını artırmıştır. Diyaliz tedavisi bu hastalarda faydalıdır (10).
 12. Nükleozit ters transkriptaz inhibitörleri: Oksidatif fosforilasyon etkilenmesi sonucu laktik asidoz oluşur. Predispozan faktörlerin yokluğunda belirgin hiperlaktatemi nadirdir (10).
 13. Kokain: Dokulara O₂ iletiminde azalma ve epinefrin kaynaklı β₂-adrenoreseptör stimülasyonu sonucu laktik asidoza neden olur. Nöbet geçiren veya sonrası bazı kokain kullanan hastalarda belirgin hiperlaktatemi görülür (10).
 14. Toksik alkoller, metanol, etilen glikol, dietilen glikol: Oksidatif fosforilasyonun etkilenmesi sonucu laktik asidoz gelişir. Laktattaki artış genellikle hafiftir. Toksik alkol içermeyen bazı laktik asidoz vakalarında ozmolal boşlukta küçük bir artış (genellikle <20 mOsm/kg H₂O) görülebilir (10).
 15. Propilen glikol: D-Laktat ve L-laktat metabolizmanın normal ürünleridir. Oksidatif fosforilasyon bozukluğunda laktik asidoz oluşabilir (10).
 16. Salisilat: Oksidatif fosforilasyon etkilenmesi sonucu laktik asidoz meydana gelebilir. Hiperlaktatemi genellikle minimaldir (10).
 17. Siyanid: Oksidatif fosforilasyon etkilenmesi sonucu laktik asidoz meydana gelebilir. Laktik asidoz, zehirlenmenin önemli bir belirtisidir (10).
 18. β₂ agonistler: Aerobik glikolizin uyarılır. Bu en çok akut astım tedavisinde görülür; hipokalemi, potasyumun artan hücresel alımından kaynaklanabilir (10).
 19. Propofol: Uzun süreli yüksek doz propofol infüzyonu ile oksidatif fosforilasyon etkilenmesi sonucu laktik asidoz meydana gelebilir (10).

20. Tiamin eksikliği: Piruvat dehidrojenaz aktivitesi bozulmuştur. Bu en çok parenteral beslenme alan veya fulminan beriberi hastalığı olan çocuklarda veya yetişkinlerde görülür (10).

Laktik asidoz neden olan ilaçlar tablo 2'de toplu olarak gösterilmiştir.

Tablo 2. Laktik asidoza neden olabilen ilaçlar

Biguanidler
İzoniazid
Antiretroviral ilaçlar
Niasin
Etanol
Simvastatin
Propofol Siyanür
Vazoaktif ilaçlar
Laktuloz
β - 2 agonistler
Linezolid
Salisilat Nalidik asit
Propilen glikol
Nitroprusid
AsetaminofenTeofilin

Kritik hastalarda Laktik asidoz, hekimler için en yaygın endişeler arasındadır. Jung ve arkadaşları 2550 hastadan oluşan popülasyonun %6'sında şiddetli laktik asidozun meydana geldiğini bulmuştur (11). Yüksek laktik asit değerleri olan bu grupta mortalite % 57 idi. Laktateminin şiddeti ve laktik asidozun düzelleme zamanı sağ kalımla bağlantılıydı. Düzey ne kadar yüksek ve normalleşme süresi ne kadar uzun olursa, ölüm oranı da o kadar yüksek olur (11).

Yüksek laktat seviyeleri, organ yetmezliği ve şoktan bağımsız olarak ölüm riski artmaktadır. Sepsis eşlik ediyorsa ölüm riski daha da artar. Laktik asidoz, çeşitli mekanizmalar yoluyla kardiyak kontraktilitede bir azalmaya ve vazopressörlere karşı vasküler aşırı duyarlılığa neden olabilir. Laktik asidoz muhtemelen altta yatan komorbiditelerin kötüleşmesine ve dolayısıyla mortalite üzerindeki etkisine katkıda bulunur (12).

Tip A laktik asidoz, oksijen tüketimi/taşıma uyumsuzluğu meydana geldiğinde ortaya çıkan ve anaerobik glikolizle sonuçlanan hipoperfüzyon ve hipoksiden

kaynaklanır. A tipi laktik asidoz örnekleri arasında tüm şok durumları (septik, kardiyojenik, hipovolemik, obstrüktif), bölgesel iskemi (uzuv, mezenterik), nöbetler/konvülsiyonlar ve şiddetli titreme vakaları bulunur. Tip B laktik asidozda ise, doku hipoksisi veya hipoperfüzyonu yoktur. A tipi laktik asidoza göre daha az görülür. Hem A tipi hem de B tipi, mitokondrinin sunulduğu piruvat miktarını işleyememesi temel patolojidir. Böylece, laktik asit döngüsünde tarif edildiği gibi piruvat için alternatif metabolik yollar aktive olur ve bu da aşırı laktat seviyeleri ile sonuçlanır. B tipi laktik asidoz örnekleri karaciğer hastalığı, malignite, ilaçlar (metformin, epinefrin), total parenteral beslenme, HIV, tiamin eksikliği, mitokondriyal miyopati, konjenital laktik asidoz, travma, aşırı egzersiz, diyabetik ketoasidoz ve etanol zehirlenmesidir(4).

KLİNİK BULGULAR

Laktik asidoz, mide bulantısı, kusma, genel kas zayıflığı ve zor ve derin nefes alma gibi tipik metabolik asidozun tüm semptomlarını kapsar. Asidozun başlangıcı hızlı olabilirken, birkaç gün içinde ilerleyici de olabilir. Laktik asidoza katkıda bulunabilecek şokun çeşitli potansiyel nedenlerini değerlendirmek için dikkatli bir öykü alınmalıdır. İlaç veya toksin alımı da dahil olmak üzere ayrıntılı bir tıbbi öykü alınmalıdır. Gerekirse, hastanın laktik asidozunun gelişimindeki herhangi bir nedensel faktörü aydınlatmak için hasta yakınlarından bilgi alınabilir (13).

Laktik asidoza özgü hiçbir ayırt edici özellik yoktur. Belirti ve semptomlar büyük ölçüde altta yatan etiyolojiye bağlı olacaktır. Laktik asidozun mevcut olduğu hastalar genellikle kritik hastalardır ve acil servislerde kırmızı alanda takip edilen veya yoğun bakım hastalarıdır. Bu hastalarda, hipovolemik, septik veya kardiyojenik şok tipleri sıklıkla tabloya eşlik etmektedir (14).

Muayenede, doku hipoperfüzyonunun klinik belirtileri sıklıkla mevcuttur. Şiddetli hipotansiyon, mental durum değişikliği, oligüri ve takipne mevcut olabilir. Laktik asidozun nedeni septik şok olduğunda 38,5 C⁰'den yüksek ateş sıklıkla mevcuttur. Metabolik asidoz varsa Kussmaul solunumu görülebilir (15,16).

TANI

Laktik asidoz gibi asit-baz bozuklukları düşünüldüğü zaman ilk olarak arteriyel kan gazı testleri kullanılarak değerlendirilir. Alternatif olarak, arteriyel kanın alınmadığı durumlarda venöz kan gazı de etkili bir şekilde değerlendirilebilir. Normal laktat seviyeleri 2 mmol/L'den az olduğu durumlar normal olarak kabul edilirken, 2 mmol/L -4 mmol/L değerler için hiperlaktatemi, laktat seviyeleri 4

mmol/L veya daha yüksek olduğu durumlar için şiddetli hiperlaktemi olarak ifade edilir. Parsiyel karbondioksit basıncı 42 mmHg den yüksek olduğu durumlarda PH 7,35'e eşit veya daha düşük ve laktat 2 mmol/L'den fazla olduğu durumda laktik asidozisten bahsedilebilir (10,17).

TEDAVİ

Laktik asidoz tedavisinin planlaması nedenin ne olduğuna bağlıdır. Örneğin, mezenterik iskemiye sekonder ortaya çıkmış ise cerrahi gerekebilir. Sebep nöbet aktivitesinden kaynaklanan konvülsiyonlar ise, nöbetin tedavisi tedavide kritik bir adımdır.

Destekleyici bakım hemen hemen tüm hastalar için gereklidir. Hastaların tedavisinde hemodinamik bozulmadan sonra doku perfüzyonunun yeniden sağlanması esastır. Gerektiğinde vazopressörler ve inotropik ajanlar uygulanmalıdır (18). Asidemi, katekolaminlere yanıtı köreltir, böylece gerekli dozu artırmamız gerekmektedir. Yüksek doz katekolaminler doku perfüzyonunu azaltarak veya β 2-adrenoseptörünü aşırı uyararak hiperlaktatemiye şiddetlendirebilir. Kristalloid ve kolloid solüsyonların her ikisi de sepsis veya hipovolemi hastalarında doku perfüzyonunu düzeltmede etkilidir (10).

Hidroksietil nişasta sentetik-kolloid çözeltileri kaynaklı olarak akut böbrek hasarı, kanama ve artan mortalite riski olabileceğinden dikkatli olunmalıdır. Kolloid solüsyon endike ise albumin en doğru seçenektir (19). Büyük miktarlarda Ringer laktatin füzyonu kan laktat düzeylerini artırabilir, ancak laktat klirensinde anormallikler olmadığında artış genellikle küçüktür.

Dolaşım ve ventilasyonun takibi

Hemodinamik olarak amaç, ortalama arteriyel kan basıncı 65-70 mm Hg, kalp atış hızı <100 atım/dk, santral venöz basınç 8-12 mm Hg, mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda pulmoner kama basıncı 12-15 mm hg ve idrar çıkışı >0,5 ml/kg/saat olmasını sağlamak olmalıdır (8,20).

Kriterler, randomize, kontrollü çalışmalardan ve uzman görüşünden elde edilir. Septik şok tedavisinde santral venöz kateterizasyon kullanımının ek bir fayda sağlamadığı gösterilmiştir. Devam eden çalışmalar, tedavinin amaçlarına yeni bakış açıları sağlayabilir. İdrar hacmi tek başına böbrek fonksiyonunun yeterli bir göstergesi değildir ve klinisyen serum kreatininindeki değişiklikleri de dikkate almalıdır.

Yeterli Oksijen Devamlılığını Sağlamak

Hemoglobin düzeyi, >7 g/dl tutulmalıdır, ancak kardiyovasküler hastalıklar için yaklaşık 10 g/dl hedeflenir. Ortalama arteriyel O_2 saturasyonu ≥ 92 %, Santral venöz O_2 saturasyonu ≥ 70 % hedeflenir. Amaç, hemoglobin konsantrasyonunu ve O_2 saturasyonunu optimize ederek maksimum O_2 taşıma kapasitesi sağlamaktır. Santral venöz O_2 saturasyonunun izlenmesi, kateterlerin yerleştirilmesini ve özel problemlerin kullanılmasını gerektirir (21).

Asit-Baz Dengesini Sağlamak

Bazı klinisyenler şiddetli asidemi için intravenöz sodyum bikarbonat ile tedaviyi önermektedir. Arteriyel kan pH, $>7,2$ sağlamak için, akciğer koruyucu ventilasyonda, $PaCO_2$ hiperkapnik seviyelerde tutulur. Hastalar aralıklı takip edilmelidir. Hiperlaktatemiye eşlik eden asidemi, kötü prognozun bir işareti olabilir. Doku asit-baz durumunu değerlendirmek için santral venöz kan gazlarının kullanımı önerilmez, ancak şiddetli hipoperfüzyonu olan hastalarda ölçüm yapılması düşünülmelidir. Asideminin olumsuz hemodinamik etkileri pH $< 7,2$ 'de ortaya çıkar. Asit-baz ölçümlerini iyileştirmek için bazın kullanımı, tedavinin klinik yararına ve komplikasyonlarına ilişkin kanıt bulunmaması nedeniyle tartışmalıdır (22).

Kan Laktatı Düzeyini Desteklemek

Kan laktatı düzeyini normal aralığa (1-2 mmol/litre) düşürmek amaçlanır. Kan laktat ölçümü, risk sınıflandırması ve prognoz için yararlı bir tetkiktir. Arteriyel veya periferik venöz kan örneklerindeki laktat ölçümleri arasında önemli bir fark bulunmamaktadır. Laktat düzeyinin seri prognoz ve tedavi devamı için fazla değere sahiptir. Sekiz saat boyunca her 2 saatte bir kan laktat düzeyinde % 20 azalma, morbidite ve mortalitede bir azalma ile ilişkilendirilmiştir. Tedaviyi izlemek ve yönlendirmek için laktat klirensinin kullanımı halen araştırılmaktadır (21).

Mikrovaskülerizasyon

Mikrosirkülasyon bütünlüğünün, yakın kızılötesi spektroskopisinin ve mikro damar sisteminin ortogonal polarizasyon spektral görüntülemesinin değerlendirilmesini içermektedir. Perfüze küçük damarsal büyüme hızı, mikrovasküler dokuda meydana gelen küçük hücrelerde meydana gelir. Mikrodolaşım anormallikleri, genellikle mikrodolaşım distres sendromu olarak adlandırılan sistemik değişkenlerdeki iyileşmeye rağmen devam edebilir. Mikrosirkülasyonun laktik asidozdaki merkezi rolü göz önüne alındığında, çeşitli müdahalelerden önce ve sonra değerlendirilmesi faydalı olabilir. Mikrosirkülasyonun doğrudan görüntülenmesine izin veren el cihazları geliştirilmiştir ve klinik rolleri araştırılmaktadır. Önemli bir

hedef olarak mikro sirkülasyon akışındaki iyileşmenin dokümantasyonu halen çalışılmaktadır (23).

Dobutamin, asetilkolin ve nitrogliserin dahil olmak üzere çeşitli ajanların sistemik hemodinamiden bağımsız olarak mikrovasküler perfüzyonu iyileştirdiği, hiperlaktatemiye azalttığı ve hatta sonucu iyileştirdiği gösterilmiştir. Mikrosirkülasyonu kurtarmak için alınacak önlemler muhtemelen gelecekte yüksek bir öncelik haline gelir (24).

Resüsitasyon çabaları, laktik asidozun nedenini veya nedenlerini hedef alan önlemlerle tamamlanmalıdır. Bu tür önlemler, nedene yöneliktir. Örneğin, uygun antibiyotik ajanlarla sepsisin tedavisini; ileri kalp yetmezliği için aritmilerin yönetimi, resenkronizasyon tedavisi ve sol ventrikül destek cihazları; akut miyokard enfarktüsü için koroner anjiyografik girişim; travma, doku iskemisi veya toksik megakolon ameliyatı; toksinlerin veya ilaçların uzaklaştırılması için diyaliz; bazı ilaçların kesilmesi; ve kanser için tümör kütesinin azaltılması gibi sıralayabiliriz (25).

Laktik Asidozda Bikarbonat Tedavisi

Bikarbonat tedavisinin mortaliteyi azaltmadaki veya hemodinamiği iyileştirmedeki değeri kanıtlanmamakla beraber, bazı klinisyenler, pH < 7,2 olan şiddetli asidemi için intravenöz sodyum bikarbonat ile tedaviyi önermektedir. Sodyum bikarbonat gibi bir tamponla laktik asidozun düzeltilmesini savunanlar, asideminin zararlı fizyolojik sonuçlar doğurduğunu ve serum pH'nın normalleştirilmesinin bu olumsuz etkileri azaltacağını öne sürerler. Sistemik bikarbonat kayıpları (yani kronik diyare veya renaltübüler kayıplara bağlı) durumunda bikarbonat replasmanı daha az tartışmalıdır (26). Laktatendojen bikarbonattan tamponlandığında ise, bu bikarbonat kaybolmaz ve laktat metabolize edildikten sonra yeniden üretilebilir. Eksojen bikarbonat uygulamasının amacı, aynı zamanda altta yatan patofizyolojiyi düzeltmeye çalışırken asideminin fizyolojik etkilerini geçici olarak azaltmaktır (26).

Hayvan çalışmaları, sodyum bikarbonat tedavisinin önemli hemodinamik faydasının olmadığını göstermemiştir. Laktik asidoza bir faydası olmadığı gibi, kalp debisi, laktat düzeyi ve PH üzerine olumsuz etkiler görülmüştür (27). Sodyum bikarbonatı hipertonic salin ve normal salin uygulamasıyla karşılaştıran bir çalışma, hipertonic bikarbonat ve salin solüsyonlarının ortalama arter basıncında önemli bir düşüşe neden olduğunu ortaya koydu (28). Bu durum laktik asidoz gelişmesini kolaylaştırabilir. Başka bir görüş, hipertonic solüsyonlara maruz kalan pulmoner reseptörlerin vagal refleks aracılığıyla periferik vazodilatasyona neden

olabileceği öne sürmektedir (29). Bikarbonat doğrudan kalsiyuma bağlanır ve serum pH'ını yükselterek kalsiyumun albümine bağlanmasını da artırır. İyonize kalsiyumdaki bu azalma önemlidir, çünkü hiperlaktateminin kendisi hipokalsemi ile ilişkilidir (30). Sodyum bikarbonatın intramiyokardiyal pH'ı azalttığı veya arttırdığı gösterilmiştir; hepatik, eritrosit ve lökosit pH'ını düşürür veya hücre içi pH üzerinde önemli bir etkisi yoktur (31). Sodyum bikarbonat tedavisinin bazı olası faydaları da bulunmuştur. Septik şoklu hastalarda mortalitede bir azalma olmazken, hastaların ventilatörden erken ayrılacağını ve daha kısa yoğun bakım ünitelerinde kalış süresine sahip olduğu gösterilmiştir (32).

Sodyum bikarbonat ile pH'ı yükseltme girişimi, kalp fonksiyonunda azalma, sistemik vasküler direnç, iyonize kalsiyum, oksijen gerilimi ve hücre içi pH gibi olası olumsuz sonuçlarla doludur (33). Laktik asidozda sodyum bikarbonat tedavisi, insanlarda hemodinamik durumu önemli ölçüde iyileştirmede sürekli olarak başarısız olmakla beraber, çoğu çalışmada hastalara zarar verdiği görülmektedir. Sodyum bikarbonat tedavisine karar verilirse, metabolik asidemiyi tamamen düzeltmek yerine pH'ı 7,2'nin üzerine çıkarmak amacıyla yavaş infüzyon şeklinde uygulanması mantıklı görünmektedir. Yeterli ventilasyon ve kalsiyum replasmanı sodyum bikarbonat uygulamasının bazı olumsuz sonuçlarını azaltabilir (34).

AYIRICI TANILAR

Laktik asidozis aşağıdaki klinik tablolar ile karışabilir:

1. Alkolik ketoasidoz
2. Anemi
3. Bakteriyel sepsis
4. Dağılımsal şoku
5. Hemorajik şok
6. Doğuştan metabolizma hataları
7. Metabolik asidoz
8. Piruvat dehidrogenaz eksikliği
9. Solunum yetmezliği
10. Septik şok (4)

PROGNOZ

Hastaların prognozu, erken teşhise, nedene ve laktat düzeyine bağlıdır. Şok sırasında çok yüksek laktat seviyeleri, yüksek ölüm oranı ile ilişkilidir (4).

SONUÇ

Laktik asidoz hem fizyolojik hem de patofizyolojik birçok nedene sahip yaygın bir sorundur. Laktik asidozun şiddeti mortalite üzerindeki etkisi nedeniyle, kapsamlı ve derinlemesine anlaşılması klinisyenler için önemlidir. Tedavi yönetimi için genel kılavuzlar önemli olmakla beraber, tedavi hastaya göre belirlenmeli ve diğer komorbiditeler dikkate alınmalıdır. Laktik asidozun birçok nedeni olduğundan, durum en iyi şekilde bir cerrah, endokrinolog, acil tıp uzmanı, yoğun bakım uzmanı, yoğun bakım hemşireleri ve diğer sağlık personelinin oluşan profesyonel bir ekip tarafından yönetilmelidir. Birincil nedeni belirlendikten sonra, vakaların çoğu yetersiz perfüzyondan kaynaklandığı için hastanın resüsite edilmesi kritik öneme sahiptir. Hidrasyon ve hatta mekanik ventilasyon gerekirse sağlanmalıdır. Hemen hemen her organ sistemi laktik asidozdan etkilenebilir ve klinisyenlerin perfüzyonun bozulmadığından emin olmak için laboratuvar verilerini değerlendirmesi ve hastayı tekrar tekrar değerlendirmesi gerekir. Mezenterik iskemili bazı hastalarda ameliyat gerekebilir. Metformin kullanan diyabet hastaları laktik asidoz hakkında bilgilendirilmelidir. Olası laktik asidoz gelişmesi durumunda gerekirse ilaç değiştirilmelidir. Prognoz, nedene, hastanın yaşına, diğer komorbiditelere, akut solunum sıkıntısı sendromu varlığına, çoklu organ yetmezliğine ve tedaviye verilen cevaba bağlıdır. Ancak profesyoneller arası bir ekip yaklaşımı en iyi sonuçları sunacaktır.

KAYNAKLAR

1. Gunnerson KJ, Saul M, He S, et al. Lactate versus non-lactate metabolic acidosis: a retrospective outcome evaluation of critically ill patients. *Crit Care* 2006;10:R22-R32
2. Bullock B, Benham MD. Bacterial Sepsis. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL):Jun 26, 2021.
3. Gillies RJ, Pilot C, Marunaka Y, et al. Target in acidity in cancer and diabetes. *BiochimBiophys Acta Rev Cancer*. 2019; 1871 (2):273-80.
4. Foucher CD, Tubben RE. Lactic Acidosis. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan.
5. Doherty JR, Cleveland JL. Targeting lactate metabolism for cancer therapeutics. *J Clin Invest* 2013; 123: 3685-92.
6. Van Hall G. Lactate kinetics in human tissues at rest and during exercise. *ActaPhysiol (Oxf)* 2010; 199: 499-508.
7. Lee SW, Hong YS, Park DW, et al. Lactic acidosis not hyperlactatemia as a predictor of in hospital mortality in septic emergency patients. *EmergMed J*, 2008; 25: 659-65.
8. Kimmoun A, Novy E, Auchet T, et al. Hemodynamic consequences of severe lactic acidosis in shock states: from bench to bedside *Critical Care* volume 19, Article number: 175 (2016)
9. Kraut JA, Kurtz I. Use of base in the treatment of acute severe organic acidosis by nephrologists and critical care physicians: results of an online survey *Clin Exp Nefrol*. 2006; 10 :111-7.
10. Kraut JA, Madias NE. "Lactic Acidosis". *New England Journal of Medicine*. 2014; 371 (24): 2309-2319. doi:10.1056/NEJMra1309483
11. Jung B, Rimmele T, LeGoff C, et al. Severe metabolic or mixedacidemia on intensive care unit

- admission: incidence, prognosis and administration of buffer therapy. A prospective, multiple-center study. *Crit Care*.2011;15(5):R238. doi: 10.1186/cc10487.
12. Chebl RB, Khuri CE, Shami A, et al. Serum lactate is an independent predictor of hospital mortality in critically ill patients in the emergency department: a retrospective study *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2017; 25: 69. doi: 10.1186/s13049-017-0415-8
 13. Duong JK, Furlong TJ, Roberts DM, et al. The Role of Metformin in Metformin-Associated Lactic Acidosis (MALA): Case Series and Formulation of a Model of Pathogenesis. *Drug Saf* 36, 733–746 (2013).
 14. Kluge S, de Heer G, Jarczak D, et al. Lactic acidosis - update 2018. *Dtsch Med Wochenschr*. 2018; 143 (15):1082-1085
 15. Pia S, Lui F. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Sep 25, 2021. Melas Syndrome. [PubMed]
 16. Wang GS, Hoyte C. Review of Biguanide (Metformin) Toxicity. *J Intensive Care Med*. 2019 Nov-Dec;34(11-12):863-876. [PubMed]
 17. Goldman L, Schafer A. *Goldman-Cecil Medicine* (25 ed.). Elsevier. May 11, 2015
 18. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med* 2013; 369: 1726-34.
 19. Gennari FJ. Intravenous fluid therapy: saline versus mixed electrolyte and organic anion solutions. *Am J Kidney Dis* 2013; 62: 20-2.
 20. Huseby JS, Gumprecht DG. Hemodynamic effects of rapid bolus hypertonic sodium bicarbonate. *Chest* 1981;79(5):552-4.
 21. Jansen TC, vanBommel J, Schoonderbeek FJ, et al. Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 752-61.
 22. Rudnick MR, Blair GJ, Kuschner WG, et al. Lactic Acidosis and the Role of Sodium Bicarbonate: A Narrative Opinion. *Shock*, 2020; 53(5):528-36.
 23. Kiyatkin ME, Bakker J. Lactate and microcirculation as suitable targets for hemodynamic optimization in resuscitation of circulatory shock *Curr Opin Crit Care*. 2017 Aug;23(4):348-354.
 24. De Backer D, Creteur J, Dubois MJ, et al. The effects of dobutamine on microcirculatory alterations in patients with septic shock are independent of its systemic effects *Critical Care Medicine*: February 2006 Vol:34 Issue 2-p403-408
 25. Nicks BA, McGinnis HD, Borron SW. Acute Lactic Acidosis *Medscape Drugs & Diseases*, Emergency Medicine Updated: Sep 26, 2022
 26. Adeva-Andany MM, Fernandez-Fernandez C, Mourino-Bayolo D, et al. Sodium bicarbonate therapy in patients with metabolic acidosis. *Scientific World Journal* 2014:627673,2014.
 27. Forsythe SM, Schmidt GA. Sodium bicarbonate for the treatment of lactic acidosis 2000 Jan;117(1):260-7.
 28. Agarwal JB, Baile EM, Palmer WH. Reflex systemic hypotension due to hypertonic solutions in pulmonary circulation. *Journal of applied physiology* 1969;27(2):251-5.
 29. Cooper DJ, Walley KR, Dodek PM, et al. Plasma ionized calcium and blood lactate concentrations are inversely associated in human lactic acidosis. *Intensive Care Med* 1992;18(5):286-289
 30. Goldsmith DJ, Forni LG, Hilton PJ. Bicarbonate therapy and intracellular acidosis. *Clinical science*, 1997;93(6):593-8.
 31. Boyd JH, Walley KR. "Is there a role for sodium bicarbonate in treating lactic acidosis from shock?". *Current Opinion in Critical Care*. 2008;14 (4): 379–83.
 32. El-Solh AA, Aboujaoude P, Porhomayon J. Bicarbonate therapy in the treatment of septic shock: a second look. *Intern Emerg Med* 2010;5(4):341-7.
 33. Charytan DM, Solomon SD, Ivanovich P, et al. Metformin use and cardiovascular events in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease. *Diabetes Obes Metab*.2019;21(5):1199-1208.
 34. Doshi PB, Park AY, Banuelos RC, et al. The Incidence and Outcome Differences in Severe Sepsis with and without Lactic Acidosis. *J Emerg Trauma Shock*,2018;11 (3):165-9.