

21. Acil Tıp Güz Sempozyumu

KANDA LAKTAT YÜKSEK: NE DÜŞÜNMEİYİM?

Yrd. Doç. Dr. Feride Sinem AKGÜN
Maltepe Üniversitesi Tıp Fak. Acil Tıp AD



T.C. MALTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ HASTANELERİ

Hedefler

- o Olgular
- o Giriş
- o Laktat metabolizması
- o Normal laktat seviyesi
- o Laktat nasıl alınmalı
- o Laktat yüksekliği sebepleri
- o Yüksek laktatlı hastaya yaklaşım
- o Checklist
- o Özet

Olgu 1

o 65 y, E; İshal, kusma ve halsizlik (1 haftadır)

o **ÖG:** KAH+HT

o **Fm:** GD Kötü, konfü;

TA:68/42 mm-Hg; N: 114/dk; S:23/dk;

A: 34,7 °C

o **Lab:** pH:7,1; pCO₂: 25,6 mm-Hg;

pO₂: 112mm-Hg; HCO₃: 7,8 mmol/L;

Laktat: 9,9 mmol/L

Glu: 38 mg/dL; BUN: 44 mg/dL, Krea: 9,3 mg/dL;

Na: 148 mEq/L; K: 6,7 mEq/L;

Olgu 2

- 85y, K; Bulantı, kusma ve baş dönmesi (2 gün)
- **ÖG:** DM (Metformin kullanıyor)
- **Fm:** GD Kötü, konfü;
TA: 161/76 mm-Hg; N: 112/dk; S:20/dk;
A: 36 °C
- **Lab:** pH:7,28; pCO₂: 21,6 mm-Hg;
pO₂: 86,5 mm-Hg; HCO₃: 8,3 mmol/L;
Laktat: 13,6 mmol/L
Glu: 107 mg/dL; BUN: 35 mg/dL, Krea: 5,5 mg/dL;
Na: 142 mEq/L; K: 6,8 mEq/L;

Olgu 3

o 29 y, E; Bulantı, kusma (uyandığında soba sönmüş)

o **ÖG:** Öz. yok

o **Fm:** GD orta, açık;

TA: 120/70 mm-Hg; N: 96/dk; S:20/dk;

A: 36,5 °C; Sat: %94

o **Lab:** pH:7,34; pCO₂: 40 mm-Hg;

pO₂: 80 mm-Hg; HCO₃: 21 mmol/L;

Laktat: 4,2 mmol/L

CoHb: 12

Giriş

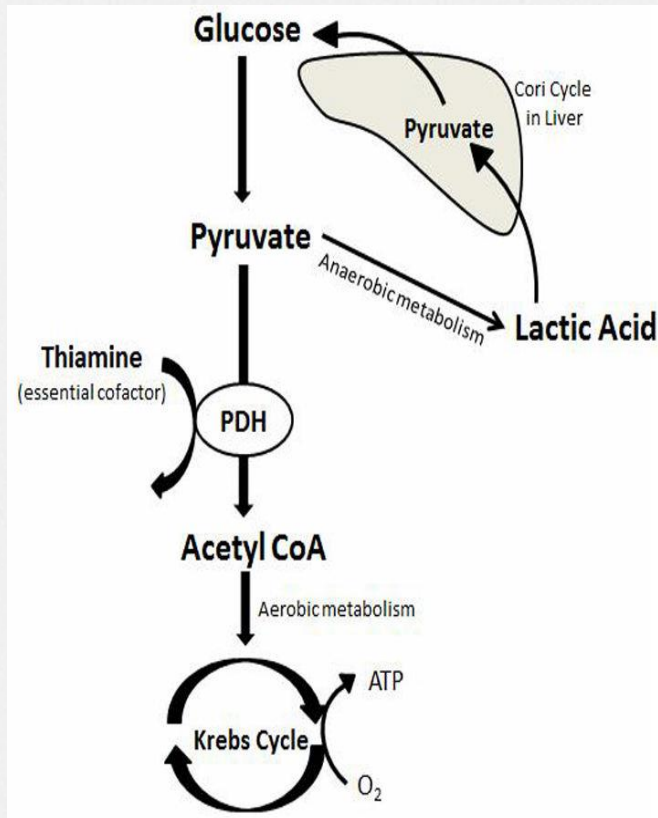
- o Klinik uygulamalarda LAKTAT seviyeleri hastalık şiddeti için ve tedavi döneminde cevabı göstermek için kullanılır
- o Prognostik araç olarak ilk kez 1964'de Broder ve Weil tarafından >4 mmol/L laktatın şoklu hastalarda kötü sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir*
- o Sonrasında birçok çalışma yapılmıştır

* Broder G. Weil MH. Excess Lactate: An index of reversibility of shock in human patients. Science. Mar 27.1964, 143:1457-1459

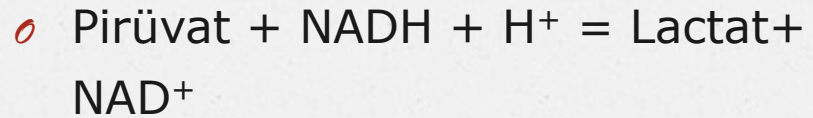
Laktat Metabolizması ve Fizyopatolojisi-1

- o Laktat, insan vücudundaki dokuların çoğunda (iskelet kası, beyin, eritrositler, böbrekler) üretilir
- o Karaciğerde hızla metabolize edilir, böbreklerden (% 10-20) ve daha az miktarda da iskelet kasından temizlenir

Laktat Metabolizması ve Fizyopatolojisi-2



o Laktat glikolizin bir yan ürünüdür; laktat dehidrojenaz enzimi tarafından katalize edilen sitozolda oluşturulur:



Bu, normal olarak 25: 1'de olan laktat-piruvat oranına sahip laktat sentezini tercih eden geri dönüşümlü bir reaksiyondur.

Laktat Metabolizması ve Fizyopatolojisi-3

- o Laktatın iki izomeri vardır:
- o L-Laktat (insanda üretilen ilk izomer)
 - o Aşırı miktarı, doku hipoperfüzyonuna bağlı olarak artmış anaerobik metabolizmayı temsil eder
- o D-Laktat (barsak florasında üretilen)
 - o Gastrik bypass öyküsü veya ince bağırsak rezeksiyonu geçiren hastalarda birikebilir

Laktat Metabolizması ve Fizyopatolojisi-4

Tip A: Doku hipoksisine bağlı sebepler

- o Örneğin, hipotansiyon, siyanoz, soğuk ekstremiteler
- o Bunun nedeni laktatın fazla üretilmesi veya laktatın yeterince kullanılmaması olabilir
- o Aşırı üretimin olduğu durumlardan genel olarak dolaşım, pulmoner ve hemoglobin transfer bozuklukları sorumludur

* Cohen RD, Woods HF. Clinical and Biochemical Aspects of Lactic Acidosis. Oxford: Blackwell Scientific Publications Ltd, 1976

Laktat Metabolizması ve Fizyopatolojisi-5

Tip B: Diğer sebepler

- Zayıf doku perfüzyonu veya oksijenasyon klinik bulgusu bulunmadığında
- Bununla birlikte, B tipi laktik asidozun birçok vakasında, gizli doku hipoperfüzyonunun birincil etyolojiye eşlik ettiği saptanmıştır

Laktat Metabolizması ve Fizyopatolojisi-6

- o Tip B, altta yatan etyolojiye dayanarak 3 alt tipe ayrılmıştır
 - o **Tip B1**, böbrek ve karaciğer yetmezliği, diyabet ve malignite gibi sistemik hastalıklarla birlikte oluşur
 - o **Tip B2**, biguanidler, alkoller, demir, izoniazid, zidovudin ve salisilatlar da dahil olmak üzere çeşitli ilaç ve toksinler sınıfından kaynaklanır
 - o **Tip B3**, doğuştan gelen metabolizma hastalarından kaynaklanmaktadır

Laktat Metabolizması ve Fizyopatolojisi-7

- o İskelet kasının iskemik dokularında (ve daha az belirgin şekilde bağırsak, eritrositler ve beyinde) laktat üretimi, karaciğer, böbrek ve miyokartta laktat tüketiminde azalmayla hızlanır

Normal Laktat Düzeyi Nedir?

- o Sağlıklı, istirahat halindeki insanlarda laktat miktarı her 24 saatte yaklaşık 1300 mmol iken,
- o Genel olarak 2 mmol/L altında tutulmaya çalışılır
- o Anormal olarak kabul edilen düzey **2 mmol/L ve üzerindeki değerler**dir
- o Laktatın **4 mmol/L üzerinde** olması ise **yüksek riskli hastalar** için belirlenmiş bir değerdir

- o İsteddiğimiz laktat testinin sonuçlarında laktat düzeyi normalin üzerindeyse;
- o Dokularımıza oksijenin taşınması ya da
- o Dokularda oksijen kullanımı ile ilgili bir sorunun olduğunu düşünmek yanlış olmaz
- o Hatta birçok araştırma göstermiştir ki **laktat düzeyi ile hastanın ciddiyeti arasındaki korelasyon** ciddi önemli bir uyarandır

VENÖZ kan gazı mı, yoksa **ARTERİYEL** kan gazı mı laktat düzeyleri için kullanılmalı?

- o Arteriyel kan gazı işlemi çok da masum bir işlem değil
- o 2014'de yayınlanan ve bu konuya değinen biri retrospektif* biri ise metanaliz ** olan iki makalenin de vardığı sonuç;
- o Venöz ve arteriyel laktat düzeylerinin korelasyonu kötü... Fakat **venöz laktat düzeyi (VLD) normal ise arteriyel laktat düzeyleri (ALD) çok yüksek oranda normal** olacaktır
- o VLD anormal ise ALD çalışılması gereklidir

*[Bloom B, Pott J, Freund Y.](#) The agreement between abnormal venous lactate and arterial lactate in the ED: a retrospective chart review, [Am J Emerg Med.](#) 2014 Jun;32(6):596-600.

**[Bloom BM, Grundlingh J.](#) The role of venous blood gas in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. [Eur J Emerg Med.](#) 2014 Apr;21(2):81-8.

- o Mikami ve ark* AKG zahmetinden hekimleri kurtaracak bir formülü de kendi yayınlarında paylaştılar... Buna göre;
- o $ALD = -0.259 + VLD \times 0.996$ formülüyle hesaplanabileceğini öne süren bu araştırmanın kontrolü sanırım bizim acil servislerimizde de birkaç araştırmayla yapılabilir

*Mikami A, Ohde S. Can we predict arterial lactate from venous lactate in ED? Am J Emerg Med, 2013 Jul;31(7):1118-20.

- o Numunelerin 15 dak içinde çalışılması şarttır*
- o Eğer 15-30 dakikadan sonra çalışılacaksa mutlaka buz kalıbıyla korunması gerektiği çalışmalarda gösterilmiştir

*Jones AE, Leonard MM. Determination of the effect of in vitro time, temperature, and tourniquet use on whole blood venouse point-of care lactate concentrations. Academic EM:2007.14(7):587-591

**Burnett RW. Approved IFCC recommendations on whole blood sampling, transport and storage for simultaneous determinations of pH, blood gases and electrolytes. Eur. J CLİNICAL Chemistry.Apr;1995 33:247-253

Laktatı Hastalarımızda Yüksek Bulduğumuzda Bunun Nedenleri Nedir?(1)

1. Dokulara yetersiz oksijen gitmesi
2. Dokuların oksijen ihtiyacının artması
3. Dokuların oksijen kullanımının yetersizliği

Laktatı Hastalarımızda Yüksek Bulduğumuzda Bunun Nedenleri Nedir? (2)

1. Dokulara yetersiz oksijen gitmesi;

- o Travmaya yada kanamaya bağlı volüm kaybı
- o Aşırı dehidratasyon durumları
- o Septik şok
- o Ciddi anemiler
- o Ciddi hipoksemi

Laktatı Hastalarımızda Yüksek Bulduğumuzda Bunun Nedenleri Nedir?(3)

2. Dokuların oksijen ihtiyacının artması

- o Hipertermi
- o Titreme
- o Epilepsi
- o Aşırı egzersiz durumları örnek gösterilebilir

Laktatı Hastalarımızda Yüksek Bulduğumuzda Bunun Nedenleri Nedir?(4)

3. Dokuların oksijen kullanımının yetersizliği

- o SIRS
- o Diabetes Mellitus
- o Total Parenteral Nutrisyon, Tiamin eksikliği,
- o HIV
- o Metformin, salisilat, antiretroviral ajanlar, INH, propofol ve siyanid gibi ilaçların kullanımı

Hangi Hastalardan Laktat İsteyelim?

- o Nefes darlığı
- o Takipne
- o Soluk, solgun hastalar
- o Halsiz, kas güçsüzlüğü olan hastalar
- o Aşırı terleme
- o Bulantı, kusma
- o Karın ağrısı
- o Koma
- o Travmatik / nontravmatik nedenli hipotansiyon yada şok durumları

Şok-1

- Şok halen doku oksijen talepleri ve doku oksijen kaynağı arasındaki dengesizlikten kaynaklanan bir klinik sendrom olarak kavramsallaştırılmıştır
- **Bozulmuş oksijen dağılımı** hipovolemik, kardiyojenik, septik ve obstrüktif (perikard tamponadı, gerilim pnömotoraks) şok formlarında birincil problemdir

Şok-2

- Doku hipoksisi olduğunda piruvat oksidasyonu azalır, laktat üretimi artar ve ATP oluşumu glikoliz yoluyla devam eder
- Üretilen laktat miktarının toplam oksijen ihtiyacıyla, hipoperfüzyonun büyüklüğüyle ve şokun şiddeti ile korele olduğuna inanılıyor
- Seri laktat ölçümleri şoktan resüste edilen hastalarda tedavilerin yeterliliğini değerlendirmek için yararlı olabilir

Sepsis ve Septik Şok-1

SEPTİK ŞOK;

- o Arteriyel hipotansiyona neden olan makrosirkülatuar işlev bozukluğu yanı sıra
- o Mikrosirkülatuar disfonksiyon ve
- o Periferik dokularda oksijen ve beslenmede azalma ile ilişkilidir
- o Septik şok, başlangıçta sıklıkla hipoperfüzyon ile ilişkili olduğundan ve değiştirilmiş oksidatif fosforilasyon ve lökosit üretimi nedeniyle sıklıkla tip A'dan tip B'ye geçebilir

Sepsis ve Septik Şok-2

- Şiddetli sepsis veya septik şok gelişen hastalarda sıklıkla laktat yüksekliği ve laktik asidoz vardır
- Laktik asidoz ile ilişkili sepsisin patofizyolojisi iyi anlaşılmamıştır

Sepsis ve Septik Şok-3

- o Anaerobik ve aerobik metabolizma sırasında artmış laktat üretimi ve laktat klirensinin azalması muhtemelen laktat yüksekliğine katkıda bulunur
- o Septik şokta laktat düzeyleri 4 mmol / L'nin üzerinde, laktat-piruvat oranı 10-15: 1'den büyük ve arteriyel pH değeri 7.35'den düşüktür

Sepsis ve Septik Şok-4

Birçok çalışma, septik şokta laktat: piruvat oranının yükseldiğini göstermiştir ki, laktat yüksekliğinin sebebi olarak doku hipoksisini düşündürmektedir

- İskelet kası ve akciğer dokusunun sepsis sırasında laktat ürettiği gösterilmiştir

Sepsis ve Septik Şok-5

- o Laktat yüksekliğinin mortaliteyle ilişkisi araştırıldığında;
- o Shapiro ve ark* enfeksiyonla başvuran 1278 hastada laktat seviyelerini gruplaştırarak mortaliteyle ilişkisine bakmışlar ve
 - o 0-2,4 mmol/L..... %4,9 mortalite
 - o 2,5-3,9 mmol/L..... % 9 mortalite
 - o >4 mmol/L..... %28,4 mortalite

*Shapiro NI, Howell MD, Talmor D, et al. Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection. Annals of emergency medicine. May; 2005 45(5):524-528.

Sepsis ve Septik Şok-6

- o Yine aynı çalışmada laktat klirensinin seri ölçümlerle değerlendirilmesi morbidite ve mortalitede yardımcı olacağı gösterilmiştir
- o Başlangıçta $<2,5$ mmol/L veya >4 mmol/L laktatı olan hastalarda klirens bozukluğu olanlarında mortalitenin yüksektir

Sepsis Kriterleri-1

o En az 2 pozitif SIRS kriteri

o A: $>38,0^{\circ}\text{C}$ yada $< 36,0^{\circ}\text{C}$

o N: >90 /dk

o S: $>20/\text{dk}$ yada $\text{PCO}_2 < 32$ mm-Hg

o BK: >12 bin; < 4 bin; $>\%10$ immature nötrofil

Sepsis Kriterleri-2

o En az 1 yeni organ disfonksiyonu

- o Geçici hipotansiyon (SKB: <90 mm-Hg)
- o **Hiperlaktemi (serum laktat >2,0 mmol/L)**
- o Açıklanamayan asidemi (pH: < 7,35; bikarbonat: <21 mmol/L)
- o Nörolojik defisit
- o Trombositopeni (plt: <150 bin)
- o Hiperbilüremi (tbil: >1,2 mg/dl)
- o Koagülasyon bozuklukları (İNR: >1,10; aPTT: >30,4)
- o ABY (kre: >1,2 mg/dl)
- o Hipoksemi (sat O₂ <%90)
- o Troponin elevasyonu

Kardiyojenik, Obstrüktif ve Hemorajik Şok-1

KARDİYOJENİK ŞOKTA

- o Laktat kullanımı tam olarak değerlendirilememiş fakat kardiyak cerrahi sonrasında şoka giren hastalarda laktat seviyesi yüksek bulunmuştur
- o Yükselme sebebinin öncelikle artan doku üretimi ve klirenste azalma olduğu söylenmektedir*

o *Chiolero RL, Revely JP, Leverve X, et al. Effects of cardiogenic shock on lactate and glucose metabolism after heart surgery. Crit Care Med. Dec; 2000 28(12):3784–3791

Kardiyojenik, Obstrüktif ve Hemorajik Şok-2

- o ST elevasyonlu MI sonrası gelişen **kardiyojenik şokta** laktat klirensi azalmış olan hastalarda sağ kalım oranı da düşüktür*
- o Extrakorporeal membran oksijenizasyonuna ihtiyaç duyan kardiyojenik şokta laktat mortaliteyi tahmin etmede yararlı bir parametredir**

*Attana P, Lazzeri C, Chiostri M, Picariello C, Gensini GF, Valente S. Lactate clearance in cardiogenic shock following ST elevation myocardial infarction: a pilot study. Acute cardiac care. Mar; 2012 14(1):20–26.

**Formica F, Avalli L, Colagrande L, et al. Extracorporeal membrane oxygenation to support adult patients with cardiac failure: predictive factors of 30-day mortality. Interactive cardiovascular and thoracic surgery. May; 2010 10(5):721–726.

Kardiyojenik, Obstrüktif ve Hemorajik Şok-3

o **PULMONER EMBOLİDE (PE) LAKTAT YÜKSEKLİĞİ**

- o Vanni ve ark.nın* yaptığı çalışmada acil servise semptomatik PE ile başvuran 270 hastada yüksek laktatın (>2 mmol/L) hemodinamik durum ve sağ ventrikül disfonksiyonundan bağımsız mortalitede artışı ile ilişkili olduğunu
- o Plazma laktat konsantrasyonu doku oksijen arz-talep dengesizliğinin ciddiyetinin bir işaretidir

*Vanni S, Viviani G, Baioni M, et al. Prognostic value of plasma lactate levels among patients with acute pulmonary embolism: the thrombo-embolism lactate outcome study. Annals emergency medicine. Mar; 2013 61(3):330–338.

Kardiyojenik, Obstrüktif ve Hemorajik Şok-4

◦ HEMORAJİK ŞOKTA LAKTAT YÜKSEKLİĞİ

- Akköse ve ark* nın yaptığı çalışmada acil servise başvuran 60 hastanın laktatı ölçülmüş. Travmatik ve non-travmatik hemorajik şokta laktat düzeylerinin kontrollerden anlamlı olarak yüksek ve travmatik grubun da ilk sırada olduğu gösterilmiştir

*Akkose S, Ozgurer A, Bulut M, Koksall O, Ozdemir F, Ozguc H. Relationships between markers of inflammation, severity of injury, and clinical outcomes in hemorrhagic shock. Advances in therapy. Sep-Oct;2007 24(5):955-962.

Kardiyak Arrest Sonrası Laktat Yüksekliği-1

- o **Arrest sırasındaki** kan akışının olmamasından kaynaklanan iskeminin yanı sıra iskemi-reperfüzyon hasarından kaynaklanan inflamasyon, laktat yüksekliğinin ilk nedenidir
- o **Arrest sonrasındaki** dönemde ise laktat yüksekliği sebepleri, sistemik inflamatuvar cevap ve devam eden doku hipoksisi, kardiyojenik şok, asıl arrest nedeninin düzeltilmemesi, mitokondriyal hasar ve mitokondriyal disfonksiyondur

Kardiyak Arrest Sonrası Laktat Yüksekliği-2

- o Post-arrest hastalarda yapılan retrospektif bir çalışmada başlangıç laktat seviyeleriyle mortalite ilişkisine bakılmış * ve
- o Başlangıç laktat seviyesi
- o <5 mmol/L%39 mortalite
- o >10 mmol/L% 92

*Cocchi MN, Miller J, Hunziker S, et al. The association of lactate and vasopressor need for mortality prediction in survivors of cardiac arrest. Minerva Anesthesiol. May 11.2011

Epilepsi/Nöbet

- Dokuların oksijen ihtiyacının artmasına bağlı olarak laktat yüksekliği beklenir*
- Bu durumda yükselen laktat seviyesi geçicidir ve nöbet durduktan sonra laktat üretimi kesilir
- Laktat hızla temizlenir

*Lipka K, Bulow HH. Lactic acidosis following convulsions. Acta anaesthesiologica Scandinavica. May; 2003 47(5):616-618.

Aşırı Kas Aktivitesi

- o Ağır egzersizlerde anaerobik metabolizma arttığı için laktat seviyeleri de yükselir
- o Siegel ve ark.*nın yaptığı çalışmada maraton koşucularının %95'inde laktat seviyelerinin yükseldiği ve 1,1-11,2 mmol/L arasında olduğu gösterilmiştir

*Siegel AJ, Januzzi J, Sluss P, et al. Cardiac biomarkers, electrolytes, and other analytes in collapsed marathon runners: implications for the evaluation of runners following competition. American journal of clinical pathology. Jun; 2008 129(6):948–951.

Lokal İskemi-1

- o **Mezenterik iskeminin** erken tanısı zordur
- o Lange ve ark* yüksek laktik asit seviyelerinin mezenterik iskemi için %96 duyarlı fakat spesifitesinin %38 olduğunu söylemişlerdir
- o Yapılan hayvan çalışmalarında laktatın indüklenen bağırsak iskemisinin artışıyla ilişkisine bakılmış ve bu konuda ek çalışmalar yapılması gerekmektedir

*Lange H, Toivola A. Warning signals in acute abdominal disorders. Lactate is the best marker of mesenteric ischemia. Lakartidningen. May 14; 1997 94(20):1893–1896.

Lokal İskemi-2

- o Bakteriyel peritonit ve akut pankreatit gibi diğer akut karın sebepleri de laktat yükselmesine neden olabilirler*
- o Ağır yaralanan travma hastalarında yapılan bir çalışmada laktat seviyeleri akut alt ekstremitte kompartman sendromlu hastada belirgin olarak artmıştır**

*Lange H, Jackel R. Usefulness of plasma lactate concentration in the diagnosis of acute abdominal disease. Eur J Surg. Jun-Jul;1994 160(6-7):381-384.

** Kosir R, Moore FA, Selby JH, et al. Acute lower extremity compartment syndrome (ALECS) screening protocol in critically ill trauma patients. J Trauma. Aug; 2007 63(2):268-275.

İnhalasyon Yanıkları ve Zehirlenmeleri-1

- o **Yanıklarda** multiorgan yetmezliği yüksek mortalite ve morbiditenin sebebidir
- o Yanıklı hastalarda laktat seviyeleri mutlaka bakılmalıdır
- o Duman inhalasyonuna maruz hastalar, siyanür ve/veya karbonmonoksitin (CO) solunmasıyla özellikle laktat yükselmesinde risk altındadırlar

İnhalasyon Yanıkları ve Zehirlenmeleri-2

- o **CO inhalasyonunda** mekanizma kanın oksijen taşıma kapasitesinin azalması
- o **Siyanür zehirlenmesinde** ise mitokondriyal disfonksiyona neden olan Sitokrom C oksidazın yarışmasız inhibisyonu ve oksijen kullanamamasıdır

*Pham TN, Cancio LC, Gibran NS. American Burn Association practice guidelines burn shock resuscitation. Journal of burn care & research : official publication of the American Burn Association. Jan-Feb;2008 29(1):257-266.

İnhalasyon Yanıkları ve Zehirlenmeleri-3

- o CO zehirlenmesinde bilinç durumu değişmesiyle laktat ve COHb düzeyleri korelasyon gösterirken,
- o Troponin ve CK-MB değerleri yüksek olan hastaların COHb değerleri normal iken dahi laktat değerlerinin yüksek bulunması bu konuda klinisyenlere önemli bir ipucu veriyor gibi duruyor

İçme F. **The relationship between blood lactate, carboxy-hemoglobin and clinical status in CO poisoning.**[Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2014;18\(3\):393-7](#)

Diabetik Ketoasidoz (DKA)

- Diğer durumların aksine DKA'daki laktat yüksekliği ile mortalite arasında kötü sonuçlar bulunmamıştır*
- Cox ve ark'nın yaptığı çalışmada 68 DKA'lu hastada %40'nın laktat seviyesi >4 mmol/L bulunmuş fakat yoğun bakımda kalış süreleri ve mortalite arasında bir korelasyon yoktu
- Bu durum DKA'da yüksek laktatın sadece hipoperfüzyona değil aynı zamanda değişen metabolik tabloya bağlı olduğunu gösterir
- Ancak bu konuda yeterli çalışma yoktur

* Cox, KC.; NC; Carney, EE.; Howell, MD.; Donnino, MW. Prevalence and significance of lactic acidosis in diabetic ketoacidosis. Emergency Medicine, Beth Israel Deaconess Medical Center; Boston: Boston, MA, USA: 2008

Tiamin Eksikliği

- Tiamin, Trikarboksilik asit döngüsü (TCD) ve aerobik karbonhidrat metabolizmasında kofaktördür
- Eksikliğinde anaerobik metabolizma baskındır ve laktat üretimi artar*
- Tiamin eksikliği için risk faktörleri;
 - Alkolizm, Kr. KC Hast., Kr. İshal, Hiperemesis Gravidarum, Anoreksiya Nevroza ve Gastrik bypass cerrahisi

* Butterworth RF. Thiamine deficiency-related brain dysfunction in chronic liver failure. Metab Brain Dis. Mar; 2009 24(1):189–196.

Maligniteler

- o Kansere bağlı yüksek laktatı olan kanser hastalarının çoğu KC tutulumuyla birlikte hızla ilerleyen lösemi ve lenfoma tanılıdır
- o Patogenezinde bazı glikolitik enzimlerin aşırı kullanımı, mitokondriyal disfonksiyon, bozulmuş Kc klirensi ve beslenme bozukluğuna bağlı tiamin eksikliği rol oynamaktadır

Doğuştan Metabolizma Hastalıkları

o **Tip B3 laktat yükseliği sebepleri;**

- o Glikoz-6-fosfataz eksikliği (von Gierke hastalığı),
- o Fruktoz-1,6-difosfataz eksikliği,
- o Piruvat karboksilaz eksikliği,
- o Piruvat dehidrojenaz eksikliği,
- o Oksidatif fosforilasyon eksikliği ve
- o Metilmalonik asitüri

İlaçlar ve Toksinler-1

- o Asetaminofen
- o Antiretroviral nükleosid analogları (zidovudin, didanozin, lamivudin).
- o Beta-adrenerjik ajanlar (epinefrin, ritodrin, terbutalin)
- o Biguanidler (fenformin, **metformin**)
- o Kokain
- o Siyanojenik bileşikler (siyanür, nitroprussid, amigdalin)
- o **Alkol**
- o Demir
- o İzoniazid
- o Propofol
- o Şekerler ve şeker alkolleri (fruktoz, sorbitol ve ksilitol)
- o Salisilatlar
- o Striknin
- o Sulfasalazin
- o Valproikasit
- o 5-florourasil
- o Halotan

İlaçlar ve Toksinler-2

o **ALKOL;**

- o Propilen glikol ve metanolün laktat yükselmesinde rolü olduğuna dair çalışmalar olmakla birlikte etilen glikol zehirlenmesinde yanlışlıkla laktat yükselebilir veya tiamin eksikliği, epilepsi, sepsis gibi nedenlerle risk altında olabilirler*

*Sandberg Y, Rood PP, Russcher H, Zwaans JJ, Weige JD, van Daele PL. Falsely elevated lactate in severe ethylene glycol intoxication. The Netherlands journal of medicine. Aug; 2010 68(1):320–323.

İlaçlar ve Toksinler-3

o **METFORMİN:**

- o Fenformin yaygın yüksek laktat sebebi olduğu için 1976'da ABD'de kaldırıldı
- o Metforminin ise laktat yüksekliğine sebebi hala tartışılmaktadır
- o Eğer yükseklik saptanırsa mekanizma glikoneogenezisin ve mitokondriyal bozukluğun inhibisyonudur
- o Çoğunlukla KBY veya Kr. Kc yetmezliğine bağlı laktat yüksekliği görülür

Yüksek Laktatlı Hastaya Yaklaşım-1

Yüksek laktat 2 kategoriye ayrılabilir:

1. Hipoperfüzyon ve hipoksemi
2. Diğer vakalar

Yüksek Laktatlı Hastaya Yaklaşım-2

1. HİPOPERFÜZYONA DAYALI VAKALAR:

- o Şok
- o Kardiyak arrest sonrası
- o Lokal iskemi
- o Bu durumlarda laktat yüksekliği prognozda ve mortalitede oldukça önemlidir
- o Etkilenen dokularda perfüzyonun artırılması hedeflenir

Yüksek Laktatlı Hastaya Yaklaşım-3

2. HİPOPERFÜZYONLA İLİŞKİLİ OLMAYAN VAKALAR:

- İlaç etkileri
- Epilepsi
- Malignite
- Tiamin eksikliği
- Tedavi; ajanların uzaklaştırılması, metabolizma açığının düzeltilmesi (DKA, Tiamin Eks), altta yatan organ fonksiyonunu düzeltmektir

Klinik Checklist-1

A. Doku hipoperfüzyonunu değerlendir ve yeterli perfüzyonu sağla:

- o Şok (septik, kardiyojenik, hipovolemik ve obstrüktif), post-kardiyak arrest sendromu)
- o Aksi ispatlanıncaya kadar doku hipoperfüzyonu başlangıçta kabul edilmelidir
- o Tedavi şok etyolojisine göre değişkendir

Klinik Checklist-2

B. Lokal doku iskemisini değerlendir ve buna göre tedavi et:

- o Mezenterik iskemi, ekstremité iskemisi, yanıklar, travma, kompartman sendromu, nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonları
- o Uygun erken cerrahi konsültasyonu düşünün

Klinik Checklist-3

C. Olası ajanları durdur / tersine çevir:

- o Farmakolojik ajanlar: linezolid, nükleosid reverse transkriptaz inhibitörleri, metformin, valproat, teofilin, epinefrin, propofol, izoniazid ve salisilatlar
- o Uyuşturucular ve toksinler: kokain, alkoller, karbon monoksit ve siyanür zehirlenmesi
- o Toksikoloji danışmanlığını veya Zehir Danışmayı aramayı düşünün
- o Maruz kalmanın durdurulması ve ajan uzaklaştırılması (yani diyaliz)

Klinik Checklist-4

D. Şüpheleniliyorsa, tiamin eksikliğini düşün ve tedavi et:

- o Herhangi bir nedenle malnütrisyon hastası veya alkolik
- o İntravenöz tiamin 100-500 mg düşünülebilir

Klinik Checklist-5

E. Mevcut veya yakın zamandaki anaerobik kas aktivitesini etiyoloji olarak düşün:

- o Ağır egzersiz, nöbetler, aşırı nefes alma çalışmaları
- o Eğer sebep ortadan kaldırıldığında (örn; nöbetin durması) laktat düşmüyorsa diğer sebepleri düşün

Klinik Checklist-6

F. Diğer metabolik bozuklukları düşün:

- o Diabetik Ketoasidoz
- o Mitokondrial hastalıklar (Glukoneogenez, piruvat dehidrogenaz, trikarboksilik asit (TCA) döngüsü veya solunum zincirindeki kusurlar)
- o Karaciğer disfonksiyonları
- o Maligniteler

ÖZET

- o Yüksek laktat, şok da dahil olmak üzere bir çok sebepten kaynaklanabilir
 - o sepsis, kardiyak arrest, travma, nöbet, iskemi, diyabetik ketoasidoz, tiamin eksikliği, malignite, karaciğer fonksiyon bozukluğu, genetik bozukluklar, toksinler ve ilaçlar
- o Hem yüksek laktatın hem de azalmış laktat klirensinin sepsis, travma ve kardiyak arrest gibi durumlarda mortalite ile ilişkili olduğu bulunmuştur

ÖZET

- Resüsitasyonun son noktası olarak laktat klirensinin kullanılması yararlı olabilir, ancak daha ileri araştırmalara gerek duyulabilir
- Yüksek laktatlı hastaya yaklaşıırken çok faktörlü bir etyoloji olasılığı düşünülmelidir
- Teşhis ve tedavide hızlı, şüpheli ve sistematik bir yaklaşım gerektirir
- Birçok kısıtlamaya rağmen yatak başı yararlı bilgiler sağlayabilen, kolay ölçülebilen bir laboratuvar parametresidir



T.C. MALTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANELERİ

