

Ciddi Metabolik Asidoz Sonrası Sağkalım: (pH= 6.66)

Mehmet Salih Sevdî¹, Meltem Türkay Aydoğmuş¹, Kerem Erkalp¹, Funda Gümüş¹, Aysın Alagöl¹

ÖZET:

Ciddi metabolik asidoz sonrası sağkalım: (pH=6.66)

Giriş: Metabolik asidoz, kanda bikarbonat konsantrasyonunda azalmaya neden olan, vücut tamponlarının birincil tüketimi ile karakterize bir asit-baz bozukluğudur. Bu olguda kemoterapötik kullanımına bağlı diyare nedeni ile yaşamla bağdaşmayan derin metabolik asidoz (pH=6.66) gelişen olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu: Kolon kanseri ve kemik metastazı tanısıyla 3 ay önce kemoterapi başlanmış olan 20 yaşındaki erkek hasta ani bilinç kaybı, konvülsiyon ve diyare nedeniyle acil servise başvurduğunda tarafımızdan değerlendirildi. Entübe edilerek reanimasyon ünitesine alınan hastanın burada alınan arteriyel kan örneğinde pH: 6.66, PaCO₂: 102 mmHg, PaO₂: 307 mmHg, HCO₃⁻: 10,7 mmol L⁻¹, SpO₂: %97, BE: -23 mmol L⁻¹, laktat: 28 mmol L⁻¹ olarak saptandı. Mekanik ventilatöre bağlanan hastanın konvülsiyonları sırası ile benzodiazepin ve barbitürat kullanılarak durduruldu. Hastaya sıvı ve sodyum bikarbonat replasmanı yapıldı. Arteriyel kan gazı değerleri 10 saat sonra normal olarak saptanan hasta ekstübe edildi. Yoğun bakım ünitesinde 3 gün takip edildikten sonra dış merkezde onkoloji kliniğine transfer edildi.

Sonuç: Malignensi tanısı olan ve kemoterapi uygulanan hastalarda diyare gelişmesi durumunda derin metabolik asidoz gelişebileceği göz önünde tutulmalı, erken ve uygun tedavi planlanmalıdır.

Anahtar kelimeler: Metabolik asidoz, kemoterapi, diyare

ABSTRACT:

Survival after severe metabolic acidosis (pH=6.66)

Background: Metabolic acidosis is an acid-base disturbance, which is characterized by primary consumption of body buffers and causing decreased blood HCO₃⁻ level.

In this article we discuss a case with severe metabolic acidosis (pH=6.66) due to diarrhea that was caused by chemotherapeutic agents.

Case: The patient was a male aged 20 and had colon cancer with bone metastase. He started getting chemotherapy three months ago. When he was seen in the emergency service he was unconscious and had convulsion. He had diarrhea in his history. He was intubated and put on the mechanical ventilator after admittance to the ICU. Arteriel blood gas values were pH: 6.66, PaCO₂: 102 mmHg, PaO₂: 307 mmHg, HCO₃⁻: 10.7 mmol L⁻¹, SpO₂: %97, BE: -23 mmol L⁻¹ and laktat: 28 mmol L⁻¹. Convulsion were stopped after giving benzodiazepine and barbiturate respectively.

Fluid and NaHCO₃ replacement were provided. After ten hours arteriel blood gas values were measured as normal and he was extubated. He was transferred to an oncology clinic after observation for 3 days.

Result: It should be considered that risk of severe metabolic acidosis and planing early and suitable therapy when developed diarrhea in patients who are used chemotherapy.

Key words: Metabolic acidosis, chemotherapy, diarrhea

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2014;48(1):64-6



¹Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Mehmet Salih Sevdî, Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Bağcılar, İstanbul-Türkiye

E-posta / E-mail: salihsevdî@yahoo.com

Geliş tarihi / Date of receipt: Mayıs 03, 2013 / May 03, 2013

Kabul tarihi / Date of acceptance: 23 Ekim 2013 / October 23, 2013

GİRİŞ

Hücre içi enzim aktivitelerinin yeterli bir şekilde yapılması ve hücre membranının bütünlüğünün korunması için kan pH'nın çok dar sınırlarda tutulması gerekir. Bu sınırlar 7.35-7.45 olarak kabul edilir. H⁺ iyon konsantrasyonu, 45 nanomol L⁻¹ üzerine çıktığında asidoz (pH<7.35) gelişir. Yaşamı tehdit eden kan pH sınırları <6.80 ve >7.70 olarak belirtilmiştir (1).

Metabolik asidoz (MA), kanda bikarbonat konsantrasyonunda azalmaya neden olan, vücut tam-

ponlarının birincil tüketimi ile karakterize bir asit-baz dengesi bozukluğudur (2). Metabolik asidozun nedenleri, böbrek (renal tübüler asidoz) veya gastrointestinal kaynaklı (diyare), sodyum bikarbonat (NaHCO₃) defisiti; anormal lipid (diyabetik ketoasidoz), karbonhidrat (laktik asidoz) ve protein metabolizmasına bağlı (üremik asidoz) H⁺ artışıdır (3).

Klinik bulgular asidozun derecesi ile ilgilidir. Ağır asidemide hava açlığı, hızlı ve derin soluma, başağrısı, bulantı, kusma, karın ağrısı, parestezi ve kas seğirmeleri vardır. Vazodilatasyona bağlı olarak deri

sıcak ve kırmızıdır. Periferik vasküler direncin azalmasına ikincil hipotansiyon ve siyanoz gelişebilir. Ağır asidoz beyin metabolizmasını da bozar. Letarji, stupor ve koma gelişebilir. pH 7.20'nin altına indiğinde kardiyak kontraksiyonlar bozulur, aritmi riski artar, katekolaminlere yanıt yetersizdir. Asidoz pulmoner damar yatağında vazokonstriksiyon yapar, akciğer ödemi gelişebilir (4,5). Hücre içi değişiklikleri arasında ATP üretiminde azalma, yağ asidi biyosentezi ve glikoz metabolizma bozukluğu ve oksihemoglobin eğrisinin sola kayması sıralanabilir (2).

Kemoterapötiklerin indüklediği diyare (KİD) kanser hastalarında sık görülen bir sorundur. Özellikle 5 fluorourasil (5-FU), ironotekan ve floroprimidin ile tedavi edilen hastalarda %50-80 oranında bildirilmiştir (6). Önlem alınmazsa %10 kadar hastada MA gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilir (7,8).

Bu yazıda, kolon kanseri tanısıyla kemoterapi uygulanan ve diyare nedeni ile yaşamla bağdaşmayan derin MA gelişen olguyu ve tedavi yaklaşımını sunmayı amaçladık.

OLGU

Kolon kanseri ve kemik metastazı tanısıyla 3 ay önce kemoterapi (oxaliplatin 200 mg, 5-FU 4 gr, folinik asit 700 mg, bevacizumab 300 mg) başlanmış olan 20 yaşındaki erkek hasta acil serviste değerlendirildi. Hastanın 3. kür kemoterapi sonrasında ani bilinç kaybı, konvülsiyon ve diyare öyküsü mevcuttu. Acil serviste yapılan muayenesinde, genel durum kötü, bilinci kapalı, pupilleri bilateral middilate saptanan hastanın ışık reaksiyonu bilateral pozitif. Kalp tepe atımı (KTA) 140 dk⁻¹, tansiyon arteriyel (TA) 100/70 mmHg, periferik oksijen satürasyonu (SpO₂) %97 olarak saptandı. Yüzeysel solunumu olan ve ağrılı uyara cevap alınamayan hastanın Glaskow koma skalası 3/15 olarak değerlendirildi. Beyin tomografi görüntülemesinde sol temporal lob anterior düzeyinde en geniş çapı 3 cm'yi bulan araknoid kist tespit edildi. Parankimal yapıda başka ek patoloji saptanmadı. Nöroloji Kliniği tarafından konsülte edildi. Araknoid kistin konvülsiyonlara sebebiyet verecek büyüklükte olmadığı ve kongenital kökenli olabileceği belirtildi. Akciğer görüntülemesinde parankimal yapı normaldi ve hastada akciğer lehine patoloji saptanmadı. Orot-

rakeal entübasyon uygulanarak reanimasyon ünitesine alındı ve basınç kontrollü ventilasyon modunda, positive end expiratory pressure 5 cmH₂O, frekans 14 dk⁻¹, P-Support 12 cmH₂O, FiO₂ %50 ile mekanik ventilasyona başlandı (Datex-Ohmeda, Ge Health care, Engström CS, USA). Hastanın konvülsiyonlarını kontrol edebilmek için, sırası ile intravenöz (iv) 10 mg diazepam, 5 mg midazolam ve 400 mg pentotal sodyum uygulandı. Reanimasyon ünitemize kabulünde KTA: 130 dk⁻¹, TA: 120/70 mmHg, SpO₂ %100, arteriyel kan örneğinde pH: 6.664, PaCO₂: 102 mmHg, PaO₂: 307 mmHg, HCO₃: 10.7 mmol L⁻¹, SpO₂: %97, BE: -23 mmol L⁻¹, laktat: 28 mg dL⁻¹ idi. Kan biyokimyasında glukoz 437 mg dL⁻¹ iken diğer laboratuvar bulguları normal sınırlardaydı. Bikarbonat defisiti (24 - plazma bikarbonat düzeyi, mEq/L) x 0.5 x vücut ağırlığı (kg) formülüne göre hesaplandı (2,3). Hastanın bikarbonat defisiti 450 mmol L⁻¹ olarak hesaplandı. Bolus dozu iv yoldan 225 mmol L⁻¹ olarak uygulandı. Geriye kalan 225 mmol L⁻¹ ise 24 saatte bitecek şekilde 10 mmol L sa⁻¹ hızında infüze edilerek replasman tedavisi uygulanmaya başlandı Kristalize insülin infüzyonu 2 ünite sa⁻¹, potasyum infüzyonu ise 10 mEq L sa⁻¹ hızında başlandı. Sıvı replasman tedavisi olarak %0.9 NaCl solüsyonu 1000 ml bolus sonrası 100 ml sa⁻¹ infüzyon hızında iv olarak başlandı ve semptomatik tedavisi düzenlendi. Arteriyel kan gazı ölçümleri 2. saatte pH: 7.12, PaCO₂: 27.8 mmHg, PaO₂: 267 mmHg, HCO₃: 14 mmol L⁻¹, SpO₂: %98, BE: -10.9 mmol L⁻¹, laktat: 13 mg dL⁻¹; 4. saatte pH: 7.25, PaCO₂: 28.5 mmHg, PaO₂: 264 mmHg, HCO₃: 16.4 mmol L⁻¹, SpO₂: %100, BE: -4.8 mmol L⁻¹, laktat: 10.3 mg dL⁻¹; 6. saatte pH: 7.31, PaCO₂: 30.7 mmHg, PaO₂: 152 mmHg, HCO₃: 22.7 mmol L⁻¹, SpO₂: %100, BE: -0.4 mmol L⁻¹, laktat: 6.9 mg dL⁻¹; 8. saatte pH: 7.37, PaCO₂: 34 mmHg, PaO₂: 202 mmHg, HCO₃: 25 mmol L⁻¹, SpO₂: %100, BE: 0.4 mmol L⁻¹, laktat: 1.7 mg dL⁻¹; 10. saatte pH: 7.45, PaCO₂: 35.9 mmHg, PaO₂: 104 mmHg, HCO₃: 24.5 mmol L⁻¹, SpO₂: %98.8, BE: 0.9 mmol L⁻¹, laktat: 1.1 mg dL⁻¹; diğer laboratuvar bulguları normal olarak saptandı. Onuncu saatin sonunda bikarbonat replasman tedavisi sonlandırıldı. Bilinci 2. gün açılan göz açar, emirlerle itaat eden, yer, zaman, mekan oryantasyonu tam ve koopere hasta 4 L dk⁻¹ O₂ ile 30 dk⁻¹ T tüpe alınarak takip edildi ve arter kan gazı kontrolü sonrasında eks-

tübe edildi. Takiben yüz maskesi ile 3 L dk⁻¹ oksijen desteği verildi. Reanimasyon ünitesinde toplam 3 gün takip edildikten sonra tedavisinin devamı için dış merkezdeki onkoloji kliniğine transfer edildi.

TARTIŞMA

Günlük pratikte en sık karşılaşılan MA nedeni diabetik ketoasidozdur (9). Bizim olgumuzda diabet mellitus öyküsü olmamakla birlikte kan şekeri yüksekti. Laktik asidoz (LA) ise, kardiyojenik ya da hemorajik şok gibi nedenlerle gelişen doku hipoperfüzyonu ya da eksojen toksin ve ilaçlara bağlı gelişebilir (5). Malignite nedeniyle LA, ilk olarak akut lösemi hastalarında görülmüş o zamandan beri çeşitli malignitelerin (hematolojik kanserler, küçük hücreli karsinoma, kolanjiokarsinom, meme kanseri, jinekolojik kanserler gibi solid tümörler) LA ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (10,11). Kansere bağlı LA'un patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır, ancak multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir. Olasılıkla çok aktif mitozu olan solid tümörler hipoksik bir mikroçevrede kan desteği ile büyümekte ve daha sonra laktik asit oluşturmaktadır. Nedeni ne olursa olsun LA varlığı kötü prognoza işaret eder (10).

KİD kemoterapötik ajanlarla tedavi sırasında gelişen ve potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir yan etkidir (12). Barsak mukozasında (barsak epitelyum kaybı, yüzeysel nekroz ve barsak duvarında iltahabi reaksiyonlara sekonder) akut hasar meydana getirecek ince barsak emilim ve sekresyonu arasında den-

gesizliği neden olabilir (13).

Diyare ile ortaya çıkan büyük sıvı kayıpları, ekstraselüler sıvı hacminde belirgin bir düşüşle birlikte, böbrek fonksiyonlarını bozarak glomeruler filtrasyon hızında azalmaya yol açabilir (14). Beraberinde asit-baz dengesizliği ve elektrolit bozukluğu da görülebilir. Diyare şiddetli olduğu zaman, doku hipoperfüzyonunun bir sonucu olarak LA gelişebilmektedir (10). Bizim olgumuzda da kemoterapötik ajanlarla tedavi sonrasında gelişen diyare öyküsü mevcuttu. Hastada gelişen derin asidozu; sıvı kaybına bağlı doku hipoperfüzyonu ile bilinç kaybı ve solunum depresyonu sonrası gelişen CO₂ retansiyonuna bağladık. Kemoterapötiklerin indüklediği diyare, yüksek insidans ve şiddette görülmesine rağmen, sıklıkla tanı ve tedavide kötü yönetilmektedir (12). Son yıllarda KİD'nin değerlendirilmesi ve yönetilmesinde önerilen multidisipliner uygulama kılavuzları güncellenmiştir. Hızlı ve agresif bir müdahale, KİD'nin dehidratasyon gibi hayatı tehdit edebilen ve klinik sonuçlarda kötüleşmeye yol açabilen negatif sonuçlarını en aza indirmek için önemlidir (12).

Metabolik asidozda NaHCO₃ tedavisi tartışılmakla birlikte 6.9-7.2 arasında bir arteriyel pH'da NaHCO₃ tedavisi önerilmektedir. Kronik NaHCO₃ replasmanı ise yine renal tubuler asidoz sendromlarında ya da diyare varlığında önerilmektedir (3).

Sonuç olarak, malignensi tanısı olan ve kemoterapi uygulanan hastalarda diyare gelişmesi durumunda derin MA gelişebileceği göz önünde tutulmalı, erken ve uygun tedavi planlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Emmett M. Anion-gap interpretation: the old and the new. *Nature Clin Pract Nephrol* 2006; 2: 4-5.
2. Lim S. Metabolic Acidosis. *Acta Med Indones* 2007; 39: 145-50.
3. Sabatini S, Kurtzman NA. Bicarbonate therapy in severe metabolic acidosis. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 692-5.
4. Chan JCM, Mak RHK. Acid-base homeostasis. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P. (eds). *Pediatric Nephrology*. 5th edition, Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins, 2004, s189-208.
5. Bruno CM, Valenti M. Acid-base disorders in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a pathophysiological review. *Hindawi Publishing Corporation Journal of Biomedicine and Biotechnology* 2012; Article ID 915150, 8 pages.
6. Stein A, Voigt W, Jordan K. Chemotherapy-induced diarrhea: pathophysiology, frequency and guideline-based management. *Ther Adv Med Oncol* 2010; 2: 51-63.
7. Richardson G, Dobish R. Chemotherapy induced diarrhea. *J Oncol Pharm Pract* 2007; 13: 181-98.
8. Benson AB, Ajani JA, Catalano RB, Engelking C, Kornblau SM, Martenson JA, et al. Recommended guidelines for the treatment of cancer treatment-induced diarrhea. *J Clin Oncol* 2004; 22: 2918-26.
9. Causso C, Arrieta F, Hernández J, Botella-Carretero JJ, Muro M, Puerta C, et al. Severe ketoacidosis secondary to starvation in a frutarian patient. *Nutr Hosp* 2010; 25: 1049-52.
10. Munoz J, Mohd Khushman, Amr Hanbali, Stoltenberg M. Severe lactic acidosis in a patient with metastatic prostate cancer. *J Cancer Res Ther* 2011; 7: 201-2.
11. Groot R, Sprenger RA, Imholz AL, Gerding MN. Type B lactic acidosis in solid malignancies. *Neth J Med* 2011; 69: 120-3.
12. Gennari FJ, Weise WJ. Acid-base disturbances in gastrointestinal disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 1861-68.
13. Keefe DM, Gibson RJ, Hauer-Jensen M. Gastrointestinal mucositis. *Semin Oncol Nurs* 2004; 20: 38-47.
14. Saltz LB, Cox JV, Blanke C, Rosen LS, Fehrenbacher L, Moore MJ, et al. Irinotecan plus fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *Irinotecan Study Group. N Engl J Med* 2000; 343: 905-14.