

# ASİT -BAZ DENGESİ

Prof. Dr. Lütfi Telci

## AMAÇ

Asit-baz dengesi hakkında bilgi vermek.

## ÖĞRENİM HEDEFLERİ

Bu dersin sonunda öğrenciler:

1. Asidoz ve alkalozu tanımlayabilmeli,
2. Solunumsal ve metabolik asit-baz bozukluklarını tanımlayabilmeli ve tedavilerini sayabilmelidir.

## I- Asit – Baz Dengesi

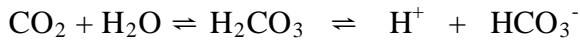
Kan pH'sının fizyolojik sınırlar içinde kalması homeostazın sağlanabilmesi için gereklidir. Sağlıklı kişilerde arteriyel kanın pH'sı 7.35 - 7.45 arasındadır. Bu değerleri H<sup>+</sup> iyonu konsantrasyonlarına göre yazdığımızda, 36 - 43 nmol/L gibi çok çok ince bir sınırı (aralığı) belirttiğimiz anlaşılmalıdır. Bu ince değer aralığı, uçucu asit üretimi ve eliminasyonları ile uçucu olmayan asitlerin üretim ve eliminasyonları arasındaki yarışma ile korunmaktadır.

Asit-baz dengesinin uçucu olmayan unsurları zayıf asitler (A<sub>TOT</sub>) ve strong (güçlü) iyonlar olarak ikiye ayrılabilir. Zayıf asitler ve strong iyonların birbirleri ile olan etkileşimlerini temel fizik ve kimya kurallarının yardımı ile okuduğumuzda, geniş kapsamlı ve karmaşıkmiş gibi gözükken asit-baz bozukluklarının tedavisi oldukça basit ve anlaşılabilir bir hale gelmektedir.

## II- Fizyoloji ve Fizyopatoloji

### Kanın pH'sı

Tanısal algoritma arteriyel PCO<sub>2</sub> (PaCO<sub>2</sub>) ve pH ölçümü ile başlar. PaCO<sub>2</sub> / pH ilişkisi asit-baz kapsam alanının temelidir. CO<sub>2</sub> plazmadaki su ile aşağıdaki reaksiyona girer.



Kütle etkisi kanununu buraya uyarladığımızda ve H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> yerine çözünmüş CO<sub>2</sub> koyduğumuzda denklemi aşağıdaki şekilde yazabiliriz.

$$\text{pH} = \text{pK}_1 + \log_{10} \left( \frac{[\text{HCO}_3^-]}{0.03 \times \text{PCO}_2} \right)$$

Bu denklem meşhur Henderson- Hasselbalch (HH) denklemdir. Bu denklemden yalnızca basit bir sonuç elde ederiz. PCO<sub>2</sub> artarsa pH düşer ve HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> konsantrasyonunda artış olur. Verilen bu örnekte asit-baz bozukluğu “solunumsal asidoz” olarak sınıflandırılır. Bilindiği gibi CO<sub>2</sub>'i suya veya kana verirsiniz karbonik asit oluşur ve beklenen sonuç olarak suyun veya kanın pH'sı azalır. PCO<sub>2</sub>'nin artmamış olduğu bir örnekte solunumsal asidoz tanımlaması yapılamaz ve asidoz tablosu “metabolik” olarak sınıflandırılır. Metabolik asidozda, bazı uçucu olmayan asitlerin asidemiye neden olduğu ileri sürülür. HH denklemi yalnızca artan ve azalan PCO<sub>2</sub> değerlerinden yararlanarak asit-baz bozukluğunun sınıflandırılmasına yardım eder. Bu nedenle HH denklemi metabolik bozulmanın ağırlığını

gösteremez. Karbonik asitten başka hiçbir asit hakkında bilgi veremez. Ayrıca plazmadaki  $\text{HCO}_3^-$  konsantrasyonu  $\text{PCO}_2$  arttıkça artacağı için, bu bulgu ile alkaloz tanımlaması yapılamaz. pH ve  $\text{HCO}_3^-$  konsantrasyonlarının değişimlerini  $\text{PCO}_2$ 'yi dışarıda tutarak saptayabilmek, HH denklemi ile olası değildir.

### III- Stewart yaklaşımı

Hemen hemen tüm biyolojik solüsyonların iki önemli ortak özelliği vardır. Birincisi, biyolojik solüsyonların neredeyse tümü sudan oluşur. İkincisi, biyolojik solüsyonların çoğunluğu alkalidir ( $\text{OH}^-$  konsantrasyonu  $>$   $\text{H}^+$  konsantrasyonu). İnsan fizyolojisinin bu özellikleri bilinmesine karşın fizyolojik değerlendirmelerde ve özellikle klinik uygulamalarda bu bilgi üstünde pek durulmaz. Oysa bu bilgiler çok önemlidir. Su içeren solüsyonlar,  $\text{H}^+$ 'nin neredeyse tüketilemeyecek kadar bir miktardaki deposunu oluşturur. Yalnızca saf su yavaş bir şekilde  $\text{H}^+$  ve  $\text{OH}^-$ 'nunu ayırıştırır. Buna karşılık elektrolitler ve  $\text{CO}_2$  suyun ayrışmasını etkileyen güçlü elektrokimyasal enerji oluştururlar. Sulu solüsyonlarda su,  $\text{H}^+$ 'nin temel kaynağıdır ve pH'yı belirleyenler suyun ayrışmasını belirleyenlerdir. Sulu solüsyonlar kan plazması kadar karmaşık bir yapıya sahip değildir. Yine de kan plazmasında pH'yı belirleyen bağımsız değişkenleri üçe indirme olanağı bulunmaktadır.

**DİKKAT: pH'ı belirleyen üç bağımsız değişken**

- 1-  $\text{PCO}_2$
- 2- Strong (güçlü) iyon farkı ( SID )
- 3- Total zayıf asit konsantrasyonu (  $A_{\text{TOT}}$  )

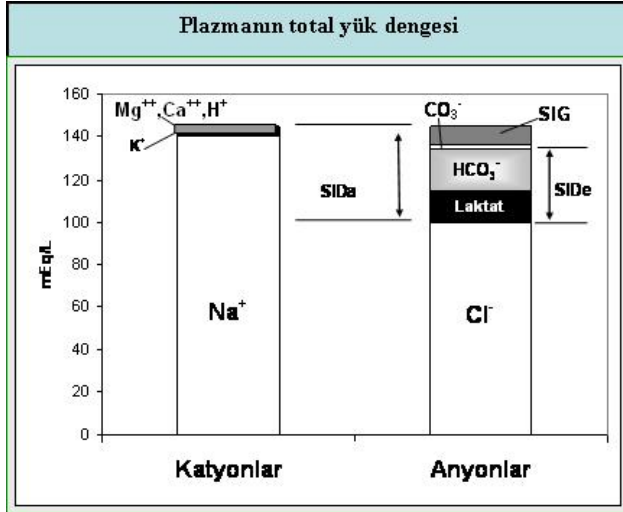
Bağımsız üç değişkenin açıklamaları asit-baz fizyolojisinin Stewart yaklaşımıyla anlatımının alt başlıklarıdır.

#### 1- $\text{PCO}_2$

$\text{CO}_2$  üretimi (15000 mmol / gün ) ile  $\text{CO}_2$ 'in akciğer yolu ile atılımının tayin ettiği değer,  $\text{H}^+$  iyonunun plazmadaki konsantrasyonunu belirler.

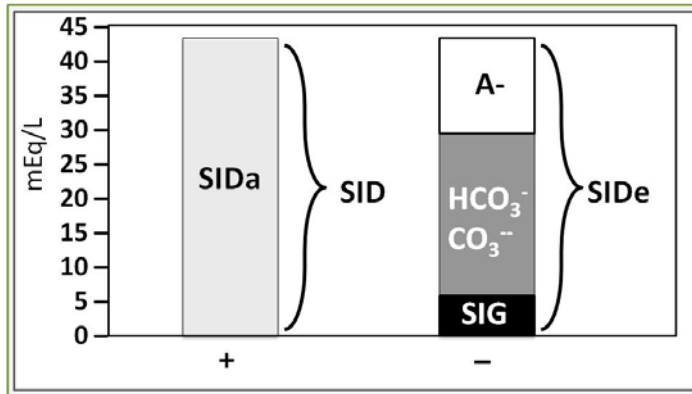
#### 2 – Strong(güçlü) iyon farkı ( SID )

Kan plazması çok sayıda iyon içerir. Bu iyonlar hem yüklerine göre (pozitif 'katyon' ve negatif 'anyon') hem de sulu solüsyonlardaki çözünme eğilimlerine göre sınıflandırılabilir. Bazı iyonlar suda tamamen çözünür. Örneğin  $\text{Na}^+$  ,  $\text{K}^+$  ,  $\text{Ca}^{++}$  ,  $\text{Mg}^{++}$  , ve  $\text{Cl}^-$  . Bu iyonlara 'strong iyon'(güçlü iyon) denir ve bunlar 'zayıf iyonlardan' (örneğin, albumin, fosfat ve  $\text{HCO}_3^-$ ) farklı nitelik taşır. Zayıf iyonlarda bulunan hem yüklenmiş (çözünebilen) hem de yüklenmemiş formlar Strong iyonlarda bulunmaz. Laktat iyonu strong iyon değildir fakat strong iyonlar kadar neredeyse tam çözünürlüğe sahiptir ve fizyolojik koşullarda strong iyon gibi değerlendirilir. Nötral bir tuz solüsyonu yalnızca su ve NaCl içerir, toplam strong katyonlardan (  $\text{Na}^+$  ) toplam strong anyonlar ( $\text{Cl}^-$ ) çıkarılırsa sıfır kalır (denklem şeklinde yazılımı,  $\text{Na}^+ = \text{Cl}^-$  ). Gelgelelim kan plazmasında strong katyonlar (başlıca  $\text{Na}^+$ ) strong anyonlardan (başlıca  $\text{Cl}^-$ ) sayıca fazladır. Tüm strong katyonlar ile tüm strong anyonlar arasındaki fark, "Strong Ion Difference (SID)" olarak bilinir. SID'in suyun ayrışmasında ve aynı şekilde kan pH'sı üzerinde güçlü bir etkisi bulunmaktadır. (Şekil 2)



**Şekil 2.** Plazmanın total yük dengesi. SID plazmada daima pozitifdir (artıdır) ve SIDA – SIDA sıfır olmalıdır. SIDA – SIDA arasında herhangi bir fark olduğunda strong ion gap (SIG)’ dan söz edilir ve SIG kesin olarak ölçülemeyen anyonların varlığını gösterir.

Sağlıklı insanlarda plazma SID’ı 40-42 mEq/ L dir. Genellikle kritik hastalarda bu değer oldukça değişkendir. Elektronötrallite prensibine göre, kan plazması yüklü (elektriksel) olamaz. Bu nedenle SID’ daki artık negatif yük eksikliği, gelen CO<sub>2</sub>, zayıf asitler (A<sup>-</sup>) ve çok az miktarda bulunan OH<sup>-</sup> iyonları ile dengelenir. Fizyolojik pH’ya OH<sup>-</sup> iyonunun katkısı ihmal edilebilecek kadar azdır (nanoEq düzeyinde). Total zayıf asitler (A<sub>TOT</sub>) albumin ve fosfat birlikte değerlendirilir ve açılımı AH + A<sup>-</sup> = A<sub>TOT</sub> dur. Bir kan örneğinin SID’ı artık negatif yük değerinden tahmin edilebilir. Bilindiği gibi SID – (CO<sub>2</sub> + A<sup>-</sup>) = 0 dır. Bu tahmin edilen SID efektif SID olarak adlandırılır (SIDe) ve ilk tanımlanması yarım yüzyılı aşan bir süre önce yapılmış olan “ buffer base “ teriminden hiçbir farkı olmayan bir değerdir.



**Şekil 3.** Kanda total yük dengesi SID plazmada daima pozitif olur. SIDa-SIDE = 0 olmalıdır. Arada fark oluşmuşsa buna SIG denir.

Figge ve arkadaşları tarafından tanımlanan SIDA, CO<sub>2</sub>, albumin ve fosfat’ın yüklerinin toplamına karşılık geldiğine göre, aşağıda yazılan denklemle yaklaşık bir değer elde edilebilir. SIDA = ( 2.46 x 10<sup>-8</sup> ) x ( pCO<sub>2</sub> / 10<sup>-pH</sup> ) + 10 x [ albumin ] x ( 0.123 x pH – 0.631 ) + [ PO<sub>4</sub> ] / 3.1 x ( 0.309 x pH – 0.469 )

Albumin g/dl ve PO<sub>4</sub> mg/dl olarak denklemde yer alır.

Bir anlamda SID ve buffer base bir birinin aynısı olan değerlerdir. Dahası, PCO<sub>2</sub>’si 40 mmHg olan bir kan örneğinde pH’yı 7.40’a döndürmek için gereken buffer base’deki değişiklik base excess (BE) olduğuna göre, BE bir anlamda bu denklemde gösterilen SID’daki değişikliği tanımlar.

SID'ı hesaplamak için başka bir alternatif de  $(Na^+ + K^+ + Ca^{++} + Mg^{++}) - (Cl^- + laktat^-)$  formülüdür. Hesaplama yapılan örnekte bazı “unmeasured” (ölçülemeyen) iyonların da olabileceğini varsaydığımızda, burada işaret edilenin “apparent” SID (SIDa) olduğu bilinmelidir. Ne SIDa, ne de SDe, gerçek SID'ı hesaplamak için yeterli bir unsurdur. Hastalardan alınan kan örneklerinde SIDa'nın yanlış hesaplanmasına yol açabilecek ve de SID'ın yanlış yorumlanmasına neden olabilecek “unmeasured” (örneğin, sülfat, keton gibi) iyonlar bulunabilir. Benzer şekilde, bu hastalarda anormal zayıf iyonlar (örneğin, proteinler) da bulunabilir ve bunun sonucunda SDe hesaplaması yanlış çıkabilir. Bununla birlikte, sağlıklı insanlarda SIDa ve SDe normal değerler ile hemen hemen aynıdır ve SID'ın hesaplanmasında kullanılan metod halen geçerlidir. Eğer SIDa ve SDe eşit değilse, bu durum strong iyon gap (SIG) olarak tanımlanır ( $SIDa - SDe = SIG$  şeklinde) ve bu duruma anormal strong iyonlar ve / veya zayıf iyonların neden olduğu bilinmelidir. Eğer  $SIDa > SDe$  olursa ölçülemeyen anyonların var olduğunu,  $SIDa < SDe$  olursa ölçülemeyen katyonların var olduğunu bilmeliyiz. (Şekil 3) Açıklanamamış anyonlar ve bazı olgulardaki benzer nitelikteki katyonlar çeşitli hastalıklarda ve deneysel çalışmalardaki hayvanlarda bulunmuştur.

### 3- Total zayıf asitler ( $A_{TOT}$ )

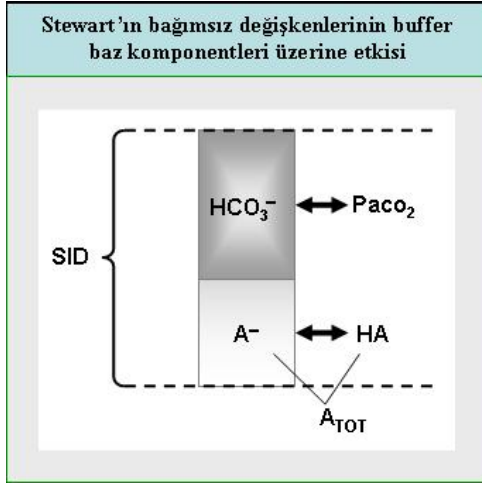
Vücudun sıvı kompartımanlarında, uçucu olmayan ( $CO_2$  dışı) zayıf asitlerin farklı konsantrasyonları bulunur. Plazmadakilerin başlıcaları albumin ve inorganik fosfattan ibarettir. Konsantrasyonları daha az olmakla birlikte, aynı zayıf asitler interstisyel sıvılarda da bulunur. Eritrositlerde bulunan baskın miktardaki uçucu olmayan zayıf asit hemoglobindir. Stewart daha anlaşılır olsun diye, her kompartımandaki tüm uçucu olmayan zayıf asitleri total olarak ele almış ve onları tek bir anyonik form ( $A^-$ ), tek bir konjuge baz ( $HA$ ) ve tek bir  $pKa$ 'sı (plazmanın 6.8) olan modele koymuştur.



Stewart'ın herhangi bir kompartımandaki uçucu olmayan zayıf asitler için kullandığı total zayıf asitlerin ( $A_{TOT}$ ) açılımını yukarıdaki formülden yola çıkarak

$$A_{TOT} = [HA] + [A^-]$$

olarak yazdığımızda, istenilen anlatım sağlanmış olur.  $A_{TOT}$  elektronötrallitenin arta kalan yükünü karşılamaya katkıda bulunur. Formüle ederek  $SID - (CO_2 + A^-) = 0$  dizilişiyle açıklamayı kolaylaştırırız. Solunumsal ve metabolik asit-baz bozukluklarına,  $A_{TOT}$ 'daki anormalliklerin neden olduğu asit-baz bozuklukları eklenmiştir. Plazmadan zayıf asitlerin ( $A_{TOT}$ ) kaybı alkali süreci başlatsa bile asit-baz dengesini sürdürebilmek için vücudun herhangi bir regülasyona gittiğine ilişkin bir bulgu bulunmamaktadır. Buna karşın “hipoalbuminemi asit-baz bozukluğunu giderebilmek için tedavi etmemiz gereklidir” bilgisini tüm hekimler bilmek zorundadır. Kritik hastalarda hipoalbuminemi sık görülür ve bu hastaların  $A_{TOT}$ 'ları azalmıştır. Bununla birlikte bu hastaların çoğunda alkalemi görülmez. Nedeni  $A_{TOT}$  ile birlikte SID'ın da azalmış olmasıdır. Metabolik alkalozlarda hipoalbumineminin varlığı araştırılmalı ve eksiklik varsa yerine konmalıdır. SID ile  $A_{TOT}$  arasındaki ilişkiyi şekille anlatmak kolaylaştırıcı olabilir. (Şekil 4)

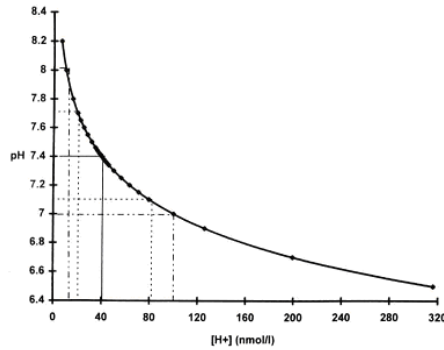


**Şekil 4.** Stewart'ın bağımsız değişkenlerinin buffer baz komponentleri üzerine etkileri. SID alanı içinde  $\text{HCO}_3^-$  ve  $\text{A}^-$  (uçucu olmayan zayıf asit iyonu) değerlerine ilişkin sırası ile  $\text{PaCO}_2$  ve  $\text{A}_{\text{TOT}}$  tarafından güçlü etkileşimler.

## ASİDOZ ve ALKALOZ

**TANIM:** Hidrojen iyonu ( $\text{H}^+$ ) konsantrasyonundaki artışa veya pH' daki düşüşe asidemi,  $\text{H}^+$  konsantrasyonundaki azalışa veya pH'daki artışa alkalemi denir.

Diğer iyonlardan farklı olan birimi (nmol/L ) dışında,  $\text{H}^+$  nunun özgün yanları vardır. Çok yüksek yük yoğunluğuna ve bununla ilintili çok büyük elektrik alanına sahiptir. Biyolojik sistemde eşi olmayan güçlü bağları vardır. Bu bağlar lokal  $\text{H}^+$  konsantrasyonuna çok duyarlıdır. Bu nitelikleri sayesinde regülasyonu çok dar sınırlar içinde kalmak zorundadır.  $\text{H}^+$  konsantrasyonundaki artış ve azalış süreçleri, sırası ile asidoz ve alkaloz olarak tanımlanır. pH ile  $\text{H}^+$  arasında lineer olmayan bir ilişki vardır. pH ile  $\text{H}^+$  konsantrasyonu arasındaki tam lineer olmayan ilişkiyi bilmek ve dolaylı bağlantı kurmak daha doğrudur.( Şekil 5 )



**Şekil 5.** (H iyonu ile pH arasındaki ilişki)

$\text{PaCO}_2$  bağımsız bir değişken ve solunumsal asit-baz bozukluklarını saptayan tek parametredir. Metabolik asit-baz bozukluklarını saptamada hangi parametre kullanılmalıdır sorusuna cevap verebilmek için öncelikle kan gazları içindeki metabolik parametrelerin içerikleri tam olarak bilinmelidir.

Metabolik asit-baz bozukluklarının tanısını koyabilmek için yararlanılacak tüm parametrelerin açılımları ve kullanımında olanları aşağıda kısaca özetlenmiştir.

- Aktüel bikarbonat ( ABC )
- Total  $\text{CO}_2$
- Standart bikarbonat ( SBC )
- Buffer base ( BB )

- Base excess ( BE )
  - Ekstrasellüler base excess
  - Standart base excess
- Strong ion difference ( SID )

### I-Aktüel bikarbonat ( ABC )

Tanısal algoritma arteriyel  $PCO_2$  (  $PaCO_2$  ) ve pH'nın ölçümü ile başlamıştır.  $CO_2$ 'in plazmadaki su ile reaksiyona girmesini aşağıdaki formül göstermektedir.



Kütle etki kanuna uyarlayarak ve  $H_2CO_3$  yerine çözülmüş  $CO_2$  konularak elde edilmiş denklem, bilindiği gibi ünlü Henderson- Hasselbalch denklemidir.

$$pH = pK1 + \text{Log } 10 ( HCO_3^- / \& PCO_2 )$$

& plazma  $CO_2$  çözünürlük katsayısını ve pK1 plazmanın ayrışma sabitinin negatif logaritmasını göstermektedir. Bu denklem yardımı ile ölçülmüş  $PaCO_2$  ve pH değerlerinden plazma  $[ HCO_3^- ]$  değerini hesaplayabiliriz. Bikarbonat sabit  $PCO_2$ 'li bir biyolojik sistemde en önemli tampondur. Ancak bikarbonat değerinin bağımlı değişken olduğu unutulmamalı ve bu bilgi ile yorum yapılmalıdır. Metabolik unsurlarda karbonik olmayan asit veya baz hakkında bilgi veremez.

### II- Standart bikarbonat ( SBC )

**TANIM:** Kan örneğinin  $PCO_2$ 'sinin in vitro koşullarda 40mmHg'ya düzeltilmesinden sonra ve 37C° de hesaplanmış plazma  $[ HCO_3^- ]$  değerine standart bikarbonat denir.

$PCO_2$  40 mmHg'ya sabitlenerek yapılan hesaplama ile elde edilen  $HCO_3^-$  değerinin  $CO_2$ 'de bağımlı bir değişken olmadığı ileri sürülemez. Ayrıca standart bikarbonat bir in vitro parametredir. Bu nedenle  $PaCO_2$ 'de meydana gelebilecek anormal değişikliklerde, güvenli olmayan standart bikarbonat değerlerinin elde edilme olasılığı yüksektir.

### II- Base Excess ( BE )

Kanın, plazmanın veya vücuttaki diğer sıvıların asit-baz konumunun anahtar unsuru  $H^+$  iyonudur. Sisteme ilave edilen veya sistemden çıkarılan  $H^+$  iyon miktarı, önceden titre edilmiş orijinal (referans edilen) pH'ya ilave edilen veya çıkarılan  $H^+$  iyonu ( $Cl^-$  iyonu ile birlikte) miktarı ile saptanabilir. Örnek pH'nın referans pH'ya göre az veya fazla olmasına bağlı olarak ekleme veya çıkarma işlemi yapılır.

Kanda veya plazmada  $PCO_2$  bağımsız bir değişken olduğuna göre;  $H^+$  iyonunun titre edilen konsantrasyonu, kan veya plazma örneği pH 7.4,  $PCO_2$  40mmHg ve 37C° derecede titre edilerek saptanır. Bu miktar taşıdığı değer artı veya eksi fark etmeksizin Base excess (BE) olarak adlandırılır. BE, karbonik asit dışı asit (uçucu olmayan asit) fazlalığının veya eksikliğinin metabolik nedenini gösteren, günümüzdeki tek parametredir. Titre edilen  $H^+$  iyonundaki net artışı veya azalışı yansıtır. Günümüz kan gaz analizörlerinde  $H^+$  iyonu titrasyonu yapılamamaktadır. Bu amaç için geliştirilen nomogramlardan yararlanarak hesaplama yolu ile BE değeri elde edilmektedir. Singer ve Hastings'in geliştirdiği nomogram yerine günümüzde D.Van Slyke' in adı ile anılan denklemlerin son versiyonu kullanılarak hesaplanan değer bildirilmektedir.

### Kan gazı değerlerine klinik yaklaşım

**DİKKAT:** Asit-baz bozukluğunun solunumsal unsurunun tanısı  $PaCO_2$  ile konur.

Bununla birlikte solunumsal unsur içinde alveolar ventilasyon ve kardiyak debi etkileşimleri kesinlikle yer alır.

Metabolik asit-baz bozukluğuna neden olan uçucu olmayan asit yükü normalde 100-150 mEq / gün kadardır. Süzülen  $HCO_3^-$ ' in neredeyse tamamının geri emilmesi ön koşulu ile  $H^+$  atılması sağlanır.  $HCO_3^-$ ' in %90'ını proksimal tubulusta geri emildikten sonra  $H^+$  iyonu tubulus hücrelerinde ya  $HPO_4^{2-}$  veya  $NH_4^+$  iyonları eşliğinde atılır. Böbreğin tubuler fonksiyonu bozulursa  $H^+$  atılamaz ve yavaşça metabolik asidoz gelişir.

Asit-baz bozukluklarında pH sapmalarının ağırlığını azaltmaya yönelik, kendiliğinden oluşan çabaların tümüne kompensasyon denir. Metabolik asit-baz bozuklukları normalde geri bildirim döngüsünü aktive ederek alveolar ventilasyonu değiştirir ve böylece PaCO<sub>2</sub>'nin pH üzerindeki etkisinin yolunu açar. Geri bildirim döngüleri santral ve periferik kemoreseptörlere beyin-omurilik sıvısının ve plazmanın pH'larına etki ederek ulaşır. Solunumsal asit-baz bozukluklarında metabolik kompensasyon plazma SID'nin ayarlanması ile sağlanabilir. Kompensasyon akciğerlere, böbreklere, karaciğere ve sindirim sisteminin tamamına ilişkin fonksiyonlara doğrudan bağlıdır. Kritik hastalar yoğun bakım dışında veya yoğun bakım içinde çoğul organ yetersizliğinde olan veya olmaya aday hastalardır. Bu nedenle bir yoğun bakım uzmanının asit-baz yorumunda, kompensasyon yer alamaz. Asit-baz parametrelerini yorumlamak gereği doğmuşsa organ yetersizlikleri oluşmuştur veya oluşacaktır. Bu noktada kompensasyon kelimesi bütünüyle dışlanmalı ve hastaya yapılması gereken işlemlere odaklanmalıdır.

### **I- Solunumsal asit-baz bozukluğuna klinik yaklaşım**

Akut ve kronik solunum yetersizliklerinin tanı ve tedavisi için kan gazları analizlerinin yapılması ve yorumlanması zorunludur. Doku oksijenasyonundan birinci derecede sorumlu olan organlardan biri akciğerdir. Asit-baz bozuklukları da doku oksijenasyonunu doğrudan etkiler. Bu nedenle solunum yetersizliklerinin doğru tanı ve tedavisi, asit-baz bilgisinin yardımı ile doğrudan bağlantılı olarak yürütülür.

Akut ve kronik solunum yetersizliklerinde, hastanın asit-baz bozukluğunu ve gaz değişimini yorumlayarak,

1. Görülen hastalığın patogenezi anlamaya çalışırken, solunumsal yetersizliğin birincil neden olup olmadığı, oksijenasyon bozukluğu varsa derecesi, solunumsal ve metabolik nedenlerin birlikte olup olmadığı araştırılır.

2. Solunumsal yetersizliğin akut veya kronik olup olmadığı saptanabilir.

3. Altta yatan hastalık ve /veya hastalıklar tanımlanabilir.

4. Görülen hastalığın semptomatik tedavisi doğru biçimde sürdürülür.

5. Olasılık varsa, süratle altta yatan hastalığın tedavisine başlanır.

Solunumsal asit-baz bozuklukları, solunumsal asidoz ve solunumsal alkaloz olarak ikiye ayrılır.

### **Solunumsal asidoz**

**TANIM:** Arteriyel pH'nın azaldığı durumda, CO<sub>2</sub> parsiyel basıncı 45 mmHg'nin üstünde ise bu süreç solunumsal asidoz olarak tanımlanır.

Artan CO<sub>2</sub>'in elimine edilememesine ventilatuvar yetersizlik denir. CO<sub>2</sub> retansiyonu (birikimi) hipermetabolik durumda, hiperkalorik parenteral beslenmede veya HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> titrasyonu yapılan metabolik asidoz sırasında da görülebilir. Ancak ciddi CO<sub>2</sub> birikimi, yalnızca altta yatan hastalığın neden olduğu hipoventilasyona bağlı olarak gelişir. Solunumsal asidozda en tehlikeli bulgu hipoksemi. Akut solunumsal asidoz sırasında hiperkapni ve asidozun da neden olabileceği en önemli bulgu yetersiz oksijenasyondur. Bu nedenle önce hipoksi düzeltilmelidir.

#### **Tedavi:**

Alveoler hipoventilasyonun yol açtığı hipokside gerçek problem hipoventilasyondur. Hipoventilasyonda, FiO<sub>2</sub>'yi arttırarak sorunu çözmeye çalışmak yanlıştır. Yapay solunumla alveoler ventilasyonu normal hale getirmek temel tedaviyi oluşturur. Solunumsal asidozda, üç temel bulgu yapay solunum endikasyonunu gündeme getirir: hipoksi, hiperkapni ve asidoz. Her klinik tablo için geçerli PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> ve pH değerlerine ilişkin eşik değerler yoktur. Genel olarak yapay solunum endikasyon kararı, yukarıda belirtilen temel bulgular göz önüne alınarak yapılan ayrıntılı bir klinik değerlendirme sonucunda verilir. Solunumsal asidozun akut veya kronik olup olmadığını yalnızca anamnez ile öğrenebiliriz. Bu bağlamda anamnez

çok önemlidir. Formüllerle solunumsal asidozun kronik olup olmadığını hesaplamaya çalışmak, günümüz uygulamalarında yer almaz. Zaman kaybetmeden hastaya odaklanmalıdır. Anamnez dışında hastalığın seyri, klinik bulgulardan hemodinamik bozulma ve bilinç düzeyi, yapay solunuma geçip geçmeme kararını verir.

Akciğer parenkiminde oluşan hasarların yol açtığı hipoksilerde, kollabe olmuş akciğerlerin olabildiğince erken açılmasını sağlayacak yapay solunum modellerinin vakit kaybedilmeden uygulanması çok önemlidir. “Akciğeri aç ve açık tut” kuralı hiçbir zaman unutulmamalı ve bunun için tedavi protokolleri içinde yer alan işlemlerden en uygun olan yapay solunum modeli seçilmelidir.

### **Solunumsal alkaloz**

**TANIM:** Alveoler ventilasyonun artmasına bağlı olarak, metabolizmanın ürettiği CO<sub>2</sub>'in fazla elimine edilmesi sonucunda solunumsal alkaloz gelişir. Hipokapniye yol açan solunum bozukluğunun adı hiperventilasyondur. Takipne ile karıştırılmamalıdır. Solunumsal alkalozda parsiyel CO<sub>2</sub> basıncı değeri hedef alınarak bir tedavi plan önerisi yapılamamaktadır. Alta yatan hastalıklar incelenirken, hastanın solunum işi yakından izlenmelidir. Klinik tablo, yapay solunum gereksiniminin tek göstergesidir.

#### **Tedavi:**

Arteriyel pH 7.55'in altında kaldığı sürece solunumsal alkalozu yol açan nedenler araştırılır ve nedene yönelik tedaviler yapılır. Bu dönemde solunum işinin artışına bağlı olarak oksijen gereksiniminde de artış olacaktır. Bu nedenle “kese kâğıdına solutmayı” düşünmek bile yanlıştır. Arteriyel pH 7.55'i geçerse solunumsal alkaloz bilinç kaybına, ciddi kardiyak aritmilere ve ölüme neden olabilir. Bu nedenle artmış alveoler ventilasyonu yapay solunumla normoventilasyon haline getirerek, arteriyel pH 7.50' nin altına indirilmelidir. Alta yatan neden tedavi edilinceye kadar yapay solunum sürdürülmelidir.

## **II- Metabolik asit-baz bozukluklarına klinik yaklaşım**

**TANIM:** H<sup>+</sup> iyonunun karbonik asit dışı artış ve azalışına bağlı olan asit-baz bozukluklarına metabolik asit-baz bozuklukları denir.

Metabolik asit-baz bozuklukları, BE ve/veya SID parametreleri kullanılarak saptanır.

### **Metabolik asidoz**

Kitaplarda yer alan anyon gap ayrımı, yalnızca metabolik asidozun etyolojisi için kullanılmaktadır. Artmış anyon gap için örnek gösterilen hastalıkların tanısında anamnez, klinik ve diğer laboratuvar bulguların önemi anyon gap hesabından daha değerlidir. Ayrıca anyon gap'in hesaplanması ile bu kapsamdaki metabolik asidozların tedavisinde yararlanacak bir değer elde edilemez. Anyon gap'i arttıran metabolik asidozlar içinde yer alan alkol zehirlenmelerinde ise önemli olan ve bilinmesi gereken “osmolar gap” dir. Metanol ve diğer alkoller osmolar gap'i artırır. Osmolar gap,

Osmolar gap = Hesaplanan osmolarite – ölçülen osmolarite  
formülünden yararlanılarak saptanır. Osmolarite ölçümü yapılan tüm hastalarda osmolarite hesabı kesinlikle yapılmalı ve osmolar gap'in oluşup oluşmadığı kontrol edilmelidir.

Anyon gap oluşturmeyen metabolik asidozlar içinde yer alan hastalıkların tedavilerini planlarken idrar elektrolitlerinin kontrolü de gerekli olabilir.

#### **Tedavi:**

Metabolik asidoz akut olarak gelişmiş ise tedaviyi başlatmak için sınır pH değeri kaç olmalıdır sorusuna birden fazla cevap verilmektedir. pH < 7.20 değeri kaynakların çoğunluğunda bulunmaktadır. Bununla birlikte pH < 7.10 ve pH < 7.00 gibi değerleri öneren kaynakları da görebiliriz. Tedavi endikasyonu konmuşsa, ülkemiz için geçerli tek seçenek sodyum bikarbonat olacaktır. Metabolik asidoz tanısı BE değeri üzerinden konulduğu için, tedaviyi aynı değer üzerinden yapmak daha kolay ve doğrudur. Kolayca hatırlanacak formül yardımı ile hastanın ihtiyacı olan NaHCO<sub>3</sub> miktarı hesaplanabilir.



Verilecek  $\text{NaHCO}_3 = \text{kg} \times 0.2 \times \text{BE} / 2$

Hangi değeri elde edersek edelim kesinlikle hesap edilenin yarısı ile infüzyona başlanmalı ve tedavinin gidişine göre infüzyon hızı ve miktarı ayarlanmalıdır. Hiçbir hastaya bolus olarak bikarbonat verilmemelidir.

### **Metabolik alkaloz**

Asit-baz bozukluklarının en yaygın görülenlerinden biri metabolik alkalozdur. Bütün dikkatler metabolik asidoza çevrildiği için tanı konulmasında çoğu zaman gecikmeler olur. Artmış plazma SID'ı veya azalmış idrar SID'ı oluşturan faktörler metabolik alkalozu neden olur. Tanıya BE üzerinden gidilir. Metabolik alkalozun nedenlerini anyon açığı olanlar ve katyon fazlalığı bulunanlar şeklinde ikiye ayırabiliriz. Anyon açığı olanlarda idrarda  $\text{Cl}^-$  atılımı  $< 10 \text{ mmol/l}$  ise,  $\text{NaCl}$  ( serum fizyolojik ) ve  $\text{KCl}$  verilerek tedavi yapılır. İdrarda  $\text{Cl}^-$  atılımı  $> 20 \text{ mmol / l}$  ise, başlıca neden artmış mineralokortikoid aktivasyondur. Primer hiperaldosteronizm, Cushing sendromu ve Bartter sendromunda metabolik alkaloz meydana gelir. Klasik yorumda, aldosteronun distal tubulustan  $\text{H}^+$  nun atılımını arttırarak neden olduğu metabolik alkaloz olarak açıklama getirilmektedir. Stewart yaklaşımında, distal tubulustan  $\text{K}^+$  nun atılımının artması ve  $\text{Cl}^-$  'ün geri emiliminin azalmasının yol açtığı hipokloremik alkaloz tanımlaması ile patolojiye açıklama getirilir. Bu bağlamda artmış  $\text{Na}^+$  geri emiliminin de, SID'ı arttırarak alkalozu neden olacağını unutmamamız gerekir. Yoğun bakımlardaki metabolik alkalozların diğer bir yaygın nedeni de hücre dışı sıvısının azalmasıdır. Hücre dışı sıvısındaki azalma  $\text{Na}^+$  un geri emilimini aktive ederek plazma volümünü korumaya çalışır. Distal tubulustan artmış mineralokortikoid aktivite,  $\text{Na}^+$  un geri emilimini ve  $\text{K}^+$  un atılımını sağlar. Strong iyon olan  $\text{K}^+$  strong bir anyon olan  $\text{Cl}^-$  ile birlikte atılır. Bu tip alkalozlar volüm duyarlıdır ve  $\text{KCl}$  verilmesi tablonun düzelmesine yardım eder. Yoğun bakımlarda diüretiklerin kullanımı çok yaygındır ve bu nedenle diüretiklerin yol açtığı metabolik alkalozun görülme sıklığı tahmin edilenden fazladır. Diüretiklerin neden olabileceği metabolik alkalozlar için 3 açıklama yapılır.

1- Hücre dışı sıvısını azaltırlar. Yukarıda değinilmiş mekanizmalar yolu ile metabolik alkalozu neden olurlar.

2- Diüretik alan hastaların çoğunluğunda tuz kısıtlaması yapılmıştır. Bu nedenle distal tubulustan  $\text{Na}^+$  ve  $\text{Cl}^-$  sunumu azalmıştır. Bunun sonucunda distal tubulustan  $\text{Na}^+$  geri emiliminde ve  $\text{K}^+$  atılımında artış meydana gelir.

3- Diüretikler  $\text{Na}^+$  un proksimal tubulustan geri emilimini azaltırlar ve distal tubulustan  $\text{Na}^+$  sunumunu sürdürerek distal değişimi uyarırlar ve  $\text{K}^+$  un atılımındaki artışa,  $\text{Cl}^-$  'ün geri emilimindeki azalışa da ayrıca katkıda bulunurlar.

Karbonik anhidraz inhibitörlerinden Acetazolamide (Diamox) proksimal renal tubuler lumen içinde karbonik anhidrazı inhibe eder. Bunun sonucunda karbonik asidin  $\text{CO}_2$  ve  $\text{H}_2\text{O}$ 'ya çevrimi gecikir. Böylece lumen içi  $\text{H}^+$  konsantrasyonu artar ve tubuler hücrelerden  $\text{H}^+$  atılımına karşı direnç oluşur. Hücre içinde  $\text{CO}_2$ 'in hidrasyonu ile  $\text{H}_2\text{CO}_3$  oluşumu ve devamında  $\text{H}^+$  ve  $\text{HCO}_3^-$  iyonlarının meydana gelişi gecikir. Bu nedenle hücre içinden tubuler lumene  $\text{H}^+$  atılımı azalır. Karbonik anhidraz inhibitörleri  $\text{HCO}_3^-$ 'ın tubuler sıvı içinde kalmasına neden olur. Sonrasında peritubuler dolaşıma giren  $\text{HCO}_3^-$  iyonuna katyon olarak da  $\text{Na}^+$  eşlik eder ve atılma katılır. Karbonik asit inhibitörlerinden Acetazolamide (Diamox) akut olarak bikarbonat atılımını arttırarak sistematik metabolik asidoza neden olur. Bu özelliği nedeni ile metabolik alkaloz tedavisinde hatırlanmalıdırlar.

### **Tedavi:**

Tedaviye cevap alınabilmesi için altta yatan hastalığın da tedavi edilmesi gereklidir. Tedaviye direnç gösteren hastalarda idrarda  $\text{Cl}^-$  atılımına bakılması unutulmamalıdır. Katyon fazlalığı bulunan metabolik alkalozlarda tedavi daha kolaydır. Hastaya verilen sıvılardaki anyon – katyon dengesi dikkate alınır, çoğunlukla altta yatan neden ortadan kalkar ve hasta

tedavi olur. Metabolik alkalozun tek başına görülmesi enderdir. Solunumsal asit- baz bozuklukları ile birlikte görülmesi daha sıktır. Tedavisi daha güç olduğu için, hastanın asit- baz bozukluklarını incelerken metabolik unsura özen gösterilmelidir. pH > 7.50 olduğunda önlemler alınmaya başlanmalı ve pH > 7.55 olduğunda ise tüm çabalar artışın durdurulmasına yönelik olmalıdır. Serum fizyolojik verilmesine derhal başlanmalı, renal yetersizlik yoksa KCl tedaviye eklenmelidir. Böbrek yetersizliğinde diyaliz veya devamlı hemofiltrasyon organ desteği olarak gündeme gelecektir. Acetazolamide yukarıda açıklanan nedenlerle tedavide yer alabilir. Ders kitaplarında sağlanması kolaymış gibi önerilen HCl solüsyonunu, ülkemizde gören yoktur. Sanırım dünyada da kullanan pek olmamıştır. Yine de öneri olarak hala sunulması ilginçtir. Metabolik alkalozun tedavisinde %20'lik albumin solüsyonları, sahip olduğu anyon yükü niteliği ile önem taşır. Ders kitaplarında hiç önerilmeyen albumin solüsyonlarını, taşıdığı anyon yükü niteliği ile bu amaçla kullanmak, ciddi metabolik alkalozların tedavisinin önemli unsurudur. Hayatla bağdaşabilen pH değerlerinden (pH 6.80 – 7.80), 6.80'nin altındaki pH değerleri ile sık sık karşılaşabilirsiniz. 7.80'nin üstünde bir pH değerini yakın zamanda ve meslek yaşamımda ilk kez gördüm. pH'sı 7.87 olan hasta, yukarıda verilen bilgiler içinde kalınarak tedavi edilmiş ve yapay solunum uygulanmadan yoğun bakımdan şifa ile taburcu edilmiştir.

Metabolik alkaloz, asit-baz bozuklukları içinde en yaygın karşılaşılan ve mortalitesi yüksek (%40) patolojik bir tablodur. Asidoz ve alkalozların beraber görüldüğü ve/veya solunumsal ve metabolik bozuklukların bir arada olduğu "mikst" tip asit-baz bozukluklarında, metabolik alkalozun varlığı kompensasyon mekanizmaları ile yorumlanarak tedavi geciktirilmemelidir.

### **Önerilen Kaynaklar:**

- 1) Telci L. Asit baz dengesi. Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul, 2005
- 2) Astrup P, Severinghaus JW. The history of blood gases, Denmark: Munksgaard, 1986
- 3) Astrup P. 40 years ago; Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 39(suppl 107):11-12, 1995
- 4) Kellum JA. Recent Advances in Acid-Base Physiology Applied to Critical Care. In: Vincent JL. (Ed). Yearbook of intensive care and emergency medicine. Heidelberg: Springer-Verlag, p577-587, 1998
- 5) Kellum JA. New insights in acid-base physiology applied to critical care. Current opinion in critical care 3: 414-419, 1997
- 6) Kellum J.A: Acid-base balance: albumin and strongions. In: Webstar NR, Galley HF(Eds). Anaesthesia science. Oxford: Blackwell publishing, p188-197, 2006
- 7) Leblanc M, Kellum JA. Biochemical and biophysical principles of hydrogen ion regulation; In: Ronco C, Bellomo R. (Eds). Critical Care Nephrology. The Netherlands: Kluwer Academic Publishers, p 261-277, 1998
- 8) Telci L. Asit baz bozuklukları, Klinik Yoğun Bakım, (Eds) RK. Albert, A. Slutsky, M Ranieri, J. Takala ve A. Torres, Çev. Ed. K. Akpir ve S Tuğrul, İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi, s. 445-58, 2009
- 9) Siggaard-Andersen O. Acid-base chemistry. In: Siggaard-Andersen O. (Ed.), The Acid Base Status of the Blood 4.Edition, Munksgaard, Copenhagen Chapter 1. p 1-28, 1976
- 10) Siggaard-Andersen O, Fogh-Andersen N. Base excess or buffer base (strong ion difference) as measure of a non-respiratory acid-base disturbance. Acta Anaesthesiol Scand. 107:123-128, 1995

- 11) Gattinoni L, Lissoni A: Pathophysiology and diagnosis of respiratory acid-base disturbances in patients with critical illness. In: Ronco C., Bellomo R. (Eds). *Critical Care Nephrology*. The Netherlands: Kluwer Academic Publishers, p 297-311, 1998
- 12) Chevrolat JC, Zenklusen RZ. Respiratory Alkalosis. In: Webb AR, Shapiro MJ, Singer M, Suter PM. (Eds). *Oxford textbook of Critical Care*. New York: Oxford University Press, p 110-115, 1999
- 13) Kellum JA. Making Strong Ion Difference the “Euro” for Bedside Acid-Base Analysis In: Vincent JL. (Ed). *Yearbook of intensive care and emergency medicine*. Heidelberg: Springer-Verlag, p675-685, 2005
- 14) Forrest DM, Russell JA. Metabolic Acidosis. In: Webb AR, Shapiro MJ, Singer M, Suter PM. (Eds). *Oxford textbook of Critical Care*. New York: Oxford University Press, p 573-580, 1999
- 15) Magder S. Pathophysiology of metabolic acid-base disturbances in patients with critical illness. In: Ronco C, Bellomo R. (Eds). *Critical Care Nephrology*. The Netherlands: Kluwer Academic Publishers, p 279-296, 1998
- 16) Marques-Julio A, Whiteside C. Diuretics. In: Kalant H, Roschlau WH (Eds). *Principles of Medical Pharmacology*. Philadelphia: BC Decker, 5th edition, p 402-413, 1989
- 17) Kaufman D, Kitching AJ, Kellum JA. Acid-Base Balance. In: Hall JB, Schmidt GA, Wood LD. (Eds). *Principles of Critical Care*. New York: McGraw-Hill, 3th edition, p 1201-1208, 2005
- 18) Tugrul S, Telci L, Yildirim A, Yanar H, Çakar N.: Case Report of Severe Metabolic Alkalosis: Life-Compatible New Level. *J Trauma Injury, Infection and Critical Care* 68(3): E61-63, 2010