



Asit-Baz Denge Bozukluğu

Acid-Base Disorders

Gökhan İNANGİL¹, Sezai ÖZKAN¹

¹ İstanbul Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Servisi, İstanbul, Türkiye
Department of Anesthesiology and Reanimation, Istanbul Sultan Abdulhamid Han Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

ÖZET

Asit-baz denge bozuklukları yoğun bakım ünitelerinde sıkça karşılaşılan problemlerin başında gelmekte ve artmış mortalite ve morbiditeye eşlik etmektedir. Bu yüzden asit-baz denge bozukluklarının patofizyolojisinin anlaşılması ve uygun tedavinin düzenlenmesi yoğun bakım pratiğinde son derece önemlidir. Yoğun bakım ünitelerinde özellikle kompleks asit-baz bozuklukları, elektrolit anormallikleri, metabolik bozukluklar, toksik maddeler ile zehirlenmeler sık olarak karşılaşılan durumlardır. Özellikle bu bozukluklar hızlıca ortaya çıktığında birden çok organı ilgilendiren ve hayatı tehdit edici sonuçlar karşımıza çıkabilmektedir. Bu derleme yoğun bakımda karşılaşılan asit-baz denge bozukluklarının etyolojisi, patofizyolojisi ve tedavisini gözden geçirmeyi hedeflemektedir.

Anahtar Kelimeler: Asit-baz, Asidoz, Alkaloz, Anyon açığı, Güçlü iyon farkı.

ABSTRACT

Acid-base disturbances are very common in intensive care units and they also contribute to increased mortality and morbidity. Thus understanding the pathophysiology of these disorders and proper management is very important in intensive care practice. Complex acid-base disorders, electrolyte imbalance, ingestion of toxics are common in intensive care patients. These disturbances affect multiple organs and may thread life if they occur in a short period of time. This review aims to discuss etiology, pathophysiology and treatment of acid-base disturbances in intensive care patients.

Key Words: Acid-base, Acidosis, Alkalosis, Anion gap, Strong ion difference.



Asit-baz dengesi, ekstraselüler sıvıda bulunan ve tüm asitlerin aktif bileşeni olan pozitif yüklü hidrojen iyonu (H^+) konsantrasyonunun dengesidir. Ekstraselüler sıvıda çok az miktarda H^+ iyonu bulunmasına rağmen konsantrasyonundaki çok küçük değişiklikler bile proteinlerin ve enzimlerin yapı ve fonksiyonlarını etkilemektedir. Örnek vermek gerekirse sodyum 135-145 mEq/L arasında tutulurken, H^+ iyon konsantrasyonu 0.000037-0.000042 mEq/L arasında tutulmaya çalışılır (1). Bu kadar düşük konsantrasyonları günlük pratikte tanımlamak için matematiksel ifade ile H^+ iyon konsantrasyonunun negatif logaritması yani pH kavramı ortaya atılmıştır. Organ ve dokular pH'nın 7.37-7.43 aralığında olması halinde optimal fonksiyon gösterirler. pH'nın bu dar fizyolojik sınırdaki tutulması için öncelikle kimyasal tampon sistemleri rol oynar. Bunu akciğerler vasıtasıyla solunumsal regülasyon ve son olarak asit ekresyonundaki değişiklikler ile böbrek regülasyonu takip eder.

Kimyasal Asit-Baz Tamponları

Kimyasal tampon sistemleri, ekstraselüler ve intraselüler kompartımanlarda bulunan ve doğal olarak oluşan zayıf asit-bazlardır ve sistemik pH'daki değişiklikleri gidermeye yönelik etki oluştururlar. Başlıca kimyasal tampon sistemleri; plazma bikarbonat-karbonik asit ve hücrel karbonik asit ve potasyum bikarbonat tampon sistemi, hücre içi protein tamponlar ve renal tübül sıvıda ve hücre içinde bulunan fosfat tampon sistemleridir.

Bikarbonat-karbonik asit tampon sistemi, ekstraselüler aralıktaki tamponların en güçlüsü ve akut organik asit yükünün tamponlanmasını sağlayan en önemli sistemdir. İntraselüler alanda ise protein tampon sistemi daha etkindir. Kanda bulunan birçok protein tamponu asit-baz dengesinin korunmasında rol oynar. Özellikle hemoglobin, fazla miktarda H^+ 'ni tamponlayabilir. Fazla miktarda bikarbonat ve fosfat içeren kemikler de, tampon sistemi olarak görev yapar. Bu yüzden anemik, malnütrisyonlu veya kemik dansitesi düşük hastalarda kimyasal tampon sistemlerinin etkinliği daha düşüktür. Kimyasal tampon sistemleri dengesizliğin ciddiyetine ve

kroniklik durumuna göre pH'nı fizyolojik sınırlara çekmekte yetersiz kalabilir.

Solunumsal Regülasyon

Solunum sistemi, asit-baz denge bozukluğunda ventilasyon sayısı ve derinliğinde değişiklikler ile cevap oluşturur. Bu sistem PO_2 , PCO_2 ve pH değişikliklerine duyarlı karotis ve aortadaki kemoreseptörler vasıtası ile dakikalar içinde yanıt verir. Serebral medulladaki kemoreseptörler ise sadece PCO_2 'te duyarlıdır ve daha yavaş ancak daha etkin bir cevap oluşturur (2). Bu cevap tipik olarak ilk saatte başlayarak tam olarak 24 saatte oluşur. Bununla beraber en az kimyasal tampon sistemleri kadar etkin olmasına rağmen sadece CO_2 gibi volatil asit atılımı mümkün olduğundan etkisi sınırlıdır (3).

Renal Regülasyon

Böbrekler ekstraselüler asit-baz dengesini serum bikarbonat konsantrasyonunu değiştirerek düzeltmeye çalışır. Bu da H^+ ekskresyonu, bikarbonat rezorpsiyonu ve bikarbonat üretimi ile olmaktadır. Böbrekler H^+ atılımını fosfat, diğer asitler veya amonyum oluşturarak sağlar (4). Kan asiditesi arttığında glutamin amonyağa metabolize edilir ve H^+ alıcısı olarak görev yapar. Böbreklerin akut kompanzasyonundaki rolü az olup, 6-12 saatte başlar ve tam etkisi 3-5 gün içinde oluşur (1). Kronik böbrek yetmezliğinde, renal tübül asidozda ve hiperkalemiye ise amonyum (NH_4^+) yapımı ve atılımı bozulduğundan bikarbonatın proksimal ve distal tübüllerden geri emilimi azalır. Bu yüzden bu hastalarda renal regülasyon mekanizması yeterince etkin işleyemez.

Asit-baz denge bozukluklarında birçok faktör prognozu etkilemektedir. Bunlar asidoz veya alkalozun ciddiyeti, bozukluğun ne kadar kısa sürede geliştiği, halihazırda böbrek ve akciğerlerin durumu ve altta yatan nedenler olarak sayılabilir. Yoğun bakım ünitelerinde hastaların kardiyopulmoner durumunun stabilizasyonu ve asit-baz denge bozukluğunun düzeltilmesi üzerine yoğunlaşılsa da bozukluğun altında yatan etiyolojinin ortaya konulması patolojik süreci geri döndürerek hastanın iyileşmesini hızlandırabilir



(1). Asit-baz denge bozukluklarına klinik yaklaşımın ilk basamağını ayrıntılı bir anamnez ve fizik muayene oluşturur. Anamnezde hastanın tıbbi öyküsü, alışkanlıkları, kullandığı ilaçlar, toksik maddeye maruziyet, kusma veya ishal varlığı ile idrar miktarı sorgulanmalı; fizik muayenede bilinç durumu, solunum sayısı ve volüm dengesi değerlendirilmelidir. Tüm bunlar bilinmeden sadece laboratuvar bulgularının değerlendirilerek asit-baz dengesinin değerlendirilmesi yanlış tanı konulmasına sebep olacaktır.

Metabolik asit-baz bozuklukları:

Kanda organik anyonların (örn. laktat veya B-Hidroksibütirat) artışına veya bikarbonat kaybına (örn. ishal veya renal tübüler asidoz) veya eksojen anyon (iatrojenik asidoz ve zehirlenmeler) alımı sonucu oluşabilir. Metabolik alkaloz ise güçlü anyonların kaybı (kusma ve diüretikler) ile veya nadiren güçlü anyonların eksojen alımı (sodyum sitrat içeren beklemiş banka kanı ile fazla miktarda transfüzyon) sonucu oluşur.

Solunumsal asit-baz bozuklukları:

Solunumsal asit-baz bozukluklarının tanı ve tedavileri, metabolik bozukluklara göre daha kolaydır. Normal olarak alveolar ventilasyon PCO₂'ti 35-45 mmHg arasında tutacak şekilde kontrol edilir. Alveolar ventilasyon CO₂ üretim limitlerinin dışına çıktığında solunumsal asit-baz denge bozukluğu ortaya çıkar.

Mikst asit-baz bozuklukları: Mikst asit-baz bozuklukları, birden fazla bozukluğun beraber görülmesidir. Özellikle yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda, diyabetiklerde, alkolik ketoasidozda ve intoksikasyonlarda mikst bozukluk sıkça karşılaşılmaktadır.

METABOLİK ASİDOZ

Metabolik asidoz düşük arteriyel pH ve azalmış HCO₃ konsantrasyonu ve sıklıkla kompensatuvar hiperventilasyonun eşlik ettiği klinik bozukluktur. Sıklığı ve derinliği artmış bu ventilasyon tipi Kussmaul solunumu olarak adlandırılır ve metabolik asidoz için tipiktir.

HCO₃ kan konsantrasyonu 22 mEq/L'nin altındadır ve başlıca serum bikarbonatında azalmaya neden olan endojen (laktik asit ve ketoa-

sit) veya eksojen asitler ile HCO₃'ün tüketilmesi, gastrointestinal yoldan veya renal yolu ile kaybedilmesi ve bikarbonat içermeyen sıvıların büyük miktarlarda infüzyonuna bağlı dilüsyonu gibi mekanizmalardan birine bağlı olarak oluşur (Tablo 1). Ciddi metabolik asidoz hiperventilasyon, azalmış kardiyak kontraktilete ve kardiyak output, kardiyak aritmiler, volüm yükü ile pulmoner ödem ve santral sinir sistemi fonksiyonlarında azalma gibi birçok istenmeyen klinik etkiler ile kendini gösterir (5). Asidozda kandaki H⁺, intraselüler fosfatlar ve proteinler tarafından tamponlanmak üzere hücre içine girerken elektronötralliteyi korumak için K⁺ hücre dışına çıkar. Bu nedenle sıklıkla hiperkalemi görülür. Asidotik bir hastada hipokalemi varsa ishal veya ozmotik diürez gibi nedenler akla getirilmelidir.

Tablo 1. Metabolik asidoz sebepleri

Artmış Anyon Açıklı

Endojen asit yapımının arttığı durumlar

Ketoasidoz (diyabetik, alkolik, açlığa bağlı)

Laktik asidoz

Sepsis, şok, hipoksi, travma

Eksojen asit ile oluşan

Kan transfüzyonu sonucu (asit sitrat dekstroz)

Toksik alkoller (metanol, etilen glikol, propilen glikol)

Salisilatlar

Asit atılımının azalması

Renal yetmezlik

Normal Anyon Açıklı (Hiperkloremik)

Gastrointestinal kayıplar

İshal

Pankreatik drenaj, enterostomi

İntestinal fistüller (enterokutan, üroenteral)

İyatrojenik

Total parenteral nütrisyon

Aşırı salin infüzyonu

Karbonik anhidraz inhibitörleri

Anyon değiştirici reçineler

Renal tübüler asidoz

Metabolik asidoza yanıt olarak H^+ böbrekler tarafından amonyum (NH_4^+) ve $H_2PO_4^-$ olarak atılır, HCO_3^- ise geri emilir. H^+ atılımı, HPO_4^- veya NH_3 ile tamponlanma gerektirir. Böbrekler artmış H^+ yüküne hücrel NH_3 yapımının ve bu şekilde NH_4^+ atılımının arttırılması ile yanıt verir.

Metabolik asidoz geleneksel olarak anyon açığının bulunup bulunmamasına göre sınıflandırılır. Anyon açığı, plazmada ölçülemeyen anyonları temsil eder ve metabolik asidozun non-volatil asitlerden mi yoksa bikarbonat kay-bından mı kaynaklandığını belirlemede kullanılır. Elektrokimyasal dengede Na^+ , Cl^- , HCO_3^- , ölçülemeyen katyonlar ve anyonların tamamı rol oynamaktadır ve plazma elektriksel olarak nötrdür. Açık ise ölçülemeyen anyonlar tarafından oluşturulur (6).

$AA = Na^+ + K^+ - (Cl^- + HCO_3^-)$ olarak hesaplanır.

Anyon açığının normal değeri K^+ göz önünde bulundurulmaz ise 12 ± 4 mEq/L'dir. Eğer K^+ konsantrasyonu hesaba katılır ise anyon açığının normal değeri 8 ± 4 mEq/L olarak kabul edilir (7).

Artmış anyon açığı başlıca beş nedene bağlı olarak görülür; ketozis, laktik asidoz, zehirlenmeler, böbrek yetmezliği veya sepsis (8). Yoğun bakım hastalarında yaygın olan birçok bozukluk anyon açığının belirlenmesinde hataya sebebiyet verebilmektedir. Albumin ölçülemeyen anyonların büyük kısmını oluşturur ve hipoalbuminemi durumunda anyon açığı olması gerekenden daha az ölçülecektir. Bu yüzden albumin düzeyinde 4.5 g/dL'nin altındaki her 1 g/dL düşme için anyon açığına 2.5 mmol/L eklenmelidir (9). Solunumsal ve metabolik alkaloz ise anyon açığında 3-10 mEq/L artışa sebep olur. Bu etki fosfofruktokinaz enzim indüksiyonu ile artan laktat üretimine ve iyonize zayıf asit konsantrasyonunda azalmaya bağlıdır (10). Anyon açığını arttıran diğer sebepler arasında düşük Mg^{2+} konsantrasyonu, beta-laktam antibiyotikler gibi zayıf reabsorpsiyon gösteren sodyum tuzları, asetat içeren parenteral nütrisyon uygulaması ve sitrat bazlı antikoagülan içeren multipl kan transfüzyonu sayılabilir (11).

Anyon açığında azalma ise ölçülmeyen katyonlarda artma, kanda lityum veya katyonik immünglobulinler (multipl miyelomda artan IgG) gibi anormal katyonların artması, albumin konsantrasyonunda azalma (nefrotik sendrom, siroz, malnütrisyon), sodyum ve klorür konsantrasyonlarının düşük ölçülmesine yol açan hiper-viskozite ve aşırı hiperlipidemi gibi durumlarda görülebilir.

Yoğun bakımda yatan hastaların albumin ve fosfat seviyelerinin değişkenliği AA'yı sıklıkla etkilemekte ve bu anyonlar güçlü anyon olmadığından elektriksel yükleri pH değişikliklerinden etkilenmektedir. Örneğin, asidoza bağlı olarak albuminin anyonik yükünde azalma meydana gelir. Yine kritik hastalarda oluşan mikst tip asit-baz bozukluklarını değerlendirmede anyon açığı modeli yetersiz kalmaktadır (12). Bu yüzden güçlü iyon teorisi tanımlanmıştır. Güçlü iyon, fizyolojik pH'da tamamen çözülmüş iyonları kapsamaktadır. Yine albumin ve inorganik fosfatların fizyolojik pH'daki yüklerinin ve zayıf asit yükünün formüle edilmesi ile güçlü iyon açığı plazmadaki ölçülemeyen anyon miktarını göstermede daha başarılıdır (13).

Metabolik asidoz tablosu başlıca şu nedenler ile karşımıza çıkmaktadır;

Laktik Asidoz

Laktat anaerobik glikolizisin son ürünüdür. Laktik asidozun etiyolojisinde yoğun bakım hastalarında sıklıkla karşılaşılan sirkülatuar şok, sepsis, nöbetler, hepatik yetmezlik ve malignite rol oynamaktadır ve esas neden hipotansiyona sekonder doku hipoksisidir. Sepsis varlığında ciddi laktik asidoz, doku perfüzyonunu daha da bozarak bir kısır döngü oluşturur ve laktik asidozu derinleştirir. Hem laktat hem de asidozun kendisi miyokardiyal depresyon ve hipotansiyon oluşturur (14,15). Ciddi status asthmaticus nöbetlerinde solunum yükü ve oksijen ihtiyacı arttığı için laktik asidoz oluşabilir. Tiamin eksikliği ve nükleosid revers transkriptaz inhibitörleri, asetaminofen, epinefrin, metformin, propofol, linezolid ve nitroprusid gibi birçok ilaç laktik asidoz oluşturabilir (16).



Anyon açığı, laktik asidozda artar ancak normal anyon açıklı laktik asidoz vakaları da bildirilmiştir. Kan laktat konsantrasyonunun 4-5 mEq/L üzerinde seyretmesi anormaldir ve sepsisli hastaların kan laktat seviyesinin 4 mEq/L üzerinde olması prognostik değere sahiptir (5).

Laktik asidozda başlıca hedef altta yatan metabolik anormalliğin ve doku perfüzyonunun düzeltilmesidir. Klinikte asidozdan çekinmemiz, asidozun kardiyak depresan etkilerinden kaynaklanmaktadır. HCO_3 uygulanmasının etkileri ise halen tartışmalıdır. HCO_3 tedavisi, CO_2 oluşumuna bağlı olarak paradoksal intraselüler asidoz, volüm artışı hipernatremi ve metabolik alkalozu sebep olabilmesi gibi olası risklere sahiptir ve pH'da sadece geçici bir yükselmeye sebep olur (17). Aynı zamanda endojen hepatik laktat kullanımını azaltabilir. HCO_3 tedavisine alternatif olarak Carbicarb ($\text{Na}_2\text{CO}_3 + \text{NaHCO}_3$), THAM (Tris-hidroksimetilaminometan) ve dikloasetat gibi tedaviler mevcuttur ancak bu ilaçların klinik kullanımı ve deneyimi henüz yetersizdir. Ciddi asidoz durumlarında (pH < 7.1) defisitinin yarısı kadar miktarı infüze edilebilir (5).

HCO_3 defisiti = 0.6 x hasta ağırlığı x (15 - ölçülen HCO_3)

Ketoasidoz

Diyabetik ketoasidoz klinik olarak sıklıkla 300 mg/dL'nin üzerinde hiperglisemi, ketonemi ve asidemi (pH < 7.3) triadı ile kendini gösterir. Ancak hafif artmış hatta normal glisemi düzeyi ile birlikte olabilir. Genellikle tip 1 diyabetik hastalarda görülür. İnsülin eksikliği veya insülin direncine bağlı olarak veya glukagon artışına neden olan durumlarda ortaya çıkar. Cerrahi girişim, infeksiyonlar, emosyonel veya fiziksel stresler gibi artmış metabolik ihtiyaçlar da sebepler arasındadır. İnsülin eksikliği veya direnci durumlarında insülinin normal antilipolitik etkisinin ortadan kalkması sonucu glikojen depoları tükenir ve lipoliz sonucunda ketoasit üretimi artar.

İntravenöz insülin diyabetik ketoasidozda en önemli tedavidir (18). Sıvı, potasyum ve fosfor replasmanı uygun şekilde yapılmalıdır. İnsülin

tedavisi ile keton metabolizması sonucu alkali olduğundan bikarbonat uygulamasına gerek kalmayabilir (19). Hatta bikarbonat uygulaması ketogenezi stimüle ederek tedaviyi geciktirebilir (20,21). Bu yüzden sodyum bikarbonat tedavisi sadece ciddi asidemi pH < 6.9 durumlarında tavsiye edilmektedir.

Alkolik ketoasidoz ise uzun süre aşırı miktarda etil alkol kullanan kişilerde yetersiz beslenmeye ve alkol alımının azaldığı durumlarda ortaya çıkar. Klinik olarak kusma, karın ağrısı ve hipovolemi de tabloya eşlik eder. Bu hastalarda B-hidroksibütirat gibi ketonların birikimine bağlı metabolik asidoz bulunur. Bu hastaların birden çok komorbid durumları (hiponatremi, hipokalemi, hipofosfatemi, hipomagnezemi, hipoglisemi ve karışık asit-baz bozukluğu) mevcut olabilir. Başlangıçta ketoasidoz artmış anyon açığı oluşturur. Sıvı replasman tedavisi, idrardan ketotik atılımı ve Cl^- reabsorbsiyonunu arttırmasına rağmen, düşük HCO_3 konsantrasyonuna sebebiyet verebilir. Yine B-hidroksibütiratın asetoasetat ve asetona dönüşümü sonucu ketoasidozda paradoksal kötüleşme olabilir. Ketoasidoz tedavisi; DKA durumunda IV insülin, alkolik ketoasidozda ise glukoz infüzyonu, volüm ve elektrolit replasmanını içermektedir. HCO_3 tedavisi ketoasidozda önerilmemektedir (22,23).

Toksinler

a) Etilen glikol: Etilen glikol antifrizde solvent olarak kullanılan bir alkol olup Amerika Birleşik Devletleri'nde en sık ölüm sebebi olan kimyasal zehirlenmedir. Etilen glikol gastrointestinal sistemde absorbe olur ve alkol dehidrogenaz ile karaciğerde glikolik aside metabolize olarak artmış anyon açıklı metabolik asidoza sebep olur. Serum laktat seviyeleri etilen glikol zehirlenmesinde glikolik asidin NAD, NADH çevirimine ve dolayısıyla pirüvatın laktata çevrilmesine sebep olmasından dolayı yükselmektedir (24). Glikolik asitin son metaboliti oksalik asit olup Ca^+ ile reaksiyona girerek kalsiyum oksalat kompleksi oluşturur. Kalsiyum oksalat kristalleri renal tübüllerde hasar oluşturarak akut renal hasar oluşturur.

Etilen glikol zehirlenmesinin klinik prezentasyonu başlangıçta bulantı, kusma ve sarhoşluk olup etanol intoksikasyonunu taklit eder. Sonrasında asidoz, pulmoner ödem ve kardiyopulmoner disfonksiyon gelişir. Oligürik renal yetmezlik 24 saat sonra gelişebilir. Laboratuvar bulguları artmış AA metabolik asidoz ve artmış osmolar gap ile karakterizedir. Serum laktat seviyeleri yükselebilir. Hipokalsemi ve idrarda kalsiyum oksalat kristalleri görülür (25).

Tedavi, büyük ölçüde klinik şüphe ile başlanır ve alkol dehidrogenazın fomepizol veya etanol ile inhibisyonu ve lüzum halinde hemodiyaliz uygulanmasını içerir. Destek tedavisi olarak tiamin ve piridoksin, glikoksilik asidi nontoksik metabolitlerine çevrilmesinde kullanılır (26).

b) Metanol: Metanol (ağaç alkolü) vernik, cila, cam suyu ve katı ocak yakıtının ortak hammaddesidir. Metanol gastrointestinal yoldan hızla emilir ve alkol dehidrogenaz ile karaciğerde formik asite çevrilir. Metanole özellikle duyarlı dokular retina, optik sinir ve bazal gangliyonlardır (27).

Erken belirtileri sarhoşluk benzeri etkilerdir. Görsel semptomları (azalmış/buğulu görüş, ışıldama (sintilaston) fotofobi) kapsayan bilinç bulanıklığı ve koma gibi belirtiler eşlik eder. Generalize nöbetler 6-24 saat sonrasında ortaya çıkar. Göz muayenesinde zayıf reaktif/cevapsız pupiller, azalmış görüş keskinliği, optik disk hernisi, retinal ödem, büyümüş kör nokta, papilödem ve geç optik atrofi karşılaşılan bulgulardır. Laboratuvar bulguları etilen glikol intoksikasyonu ile benzerdir. Görme bozukluğu diyaliz endikasyonudur. Tiamin ve pridoksin tedavisi endike değildir (27).

c) Propilen glikol: Propilen glikol ilaç taşıyıcısı ve birçok hidrofobik intravenöz ilacın (lorazepam, diazepam, esmolol, nitrogliserin, fenitoin gibi) suda çözünürlüğünü arttırmak için kullanılır. Propilen glikolün %45'i böbreklerden ekstrete edilir ve kalanı karaciğerde metabolize edilir. Bu alkol dehidrogenaz tarafından laktaldehit ve metilglioksala daha sonra da pirüvat ve

laktata dönüşür. Bu ilaçları 2 günden fazla kullanılan yoğun bakım hastalarında laktik asidoz ve akut böbrek hasarı gelişebilir (28).

Toksisite belirtileri; ajitasyon, koma, nöbetler, taşikardi, hipotansiyon ve hiperlaktatemi. Açıklanamayan hiperlaktatemi gelişen hastalarda, 48 saatten uzun bu ilaçların yüksek doz infüzyon şeklinde kullanımında bu durum göz önünde bulundurulmalıdır. Tedavi şüpheli ilacın kesilmesi ve aralıklı hemodiyalizdir (28).

d) Salisilat intoksikasyonu: Salisilat intoksikasyonunda salisilata ilave olarak laktik asit ve ketoasitler de rol oynar. Bu organik asitler respiratuvar alkalozun bir sonucu olarak fazla miktarda üretilirler. Bu yüzden aspirin toksisitesi tipik olarak mikst respiratuvar alkaloz ve metabolik asidoz şeklinde sonuçlanır. Başlangıçta santral hiperventilasyon erken respiratuvar alkalozu neden olur, zamanla laktik asit ve ketoasitler birikerek metabolik asidoz oluşur. Prognoz doz bağımlıdır bu yüzden ilaç absorpsiyonu mümkün olduğunca engellenmelidir. Aktif kömür uygulaması, kan ve idrarın alkalinizasyonu ve hidrasyon en sık önerilen yaklaşımlardır (29). Ciddi vakalarda ve eşlik eden renal yetersizlikte hemodiyaliz uygulanabilir. Hidrasyon aspirin, keton ve laktat atılımını artırır.

e) Diğer intoksikasyonlar: Solvent olarak kullanılan tolüen, öforik etkisi nedeni ile bağımlılık yapar ve kullanımında artmış anyon açıklı metabolik asidoz ve distal renal tübüler hasara yol açar. Karbonmonoksit zehirlenmeleri sonucu oluşan anaerobik metabolizma ile yine asidoz tablosu oluşur.

4. Renal Yetmezlik

Hafif kronik renal yetmezlik normal anyon açıklı metabolik asidoz ile ilişkili iken renal tübüler asidoz ve ileri derece böbrek yetmezliği sülfat ve diğer iyonların birikimi nedeni ile anyon açıklı metabolik asidoza sebep olur. Hemodiyaliz sülfat ve diğer iyonları uzaklaştırarak ve normal dengenin sağlanmasına yardımcı olur.



Normal anyon açıklı metabolik asidoz: Normal anyon açıklı metabolik asidoz, ekstraselüler HCO_3^- kaybı gibi Cl tutulumuna sebep olan bir durum veya Cl miktarında rölatif artış sonucu oluşur. Bu sebeple hiperkloremik metabolik asidoz olarak da adlandırılır. Normal anyon açıklı metabolik asidoz sebepleri; ishal, erken dönem böbrek yetmezliği, aşırı izotonik sodyum klorür infüzyonu, renal tübüler asidoz, asetazolamid kullanımı ve üreter-gastrointestinal sistem arasındaki fistüllerdir. Mide ishalinden itibaren bikarbonatın, ishal, enterokütan veya üroenterik fistül yolu ile kaybı metabolik asidoz ile sonuçlanır. Eğer ishal dehidratasyon sonucu doku perfüzyonunu düşürecek kadar ciddi ise bu durumda bikarbonat kaybına bağlı normal anyon açıklı ve laktik asidoz, akut böbrek yetmezliği veya hipoproteinemiye bağlı artmış anyon açıklı mikst metabolik asidoz tablosu karşımıza çıkacaktır.

Böbrekler amonyum üretimi üzerinden bikarbonat üretse dahi ciddi kayıplar eksojen bikarbonat tedavisi gerektirebilir. Aynı zamanda hidratasyon ve elektrolit dengesi de tedavide göz önünde bulundurulmalıdır.

Agresif sıvı resüsitasyonunda ise bikarbonat kaybı olmadan dilüsyonel asidoz oluşur. Yine renal tübüler asidozlu hastalar endojen asit üretimini azaltarak stabil bir denge kurabilirler ancak ciddi renal yetersizlik veya RTA bikarbonat miktarını azaltır. Ciddi olgularda bikarbonat tedavisi (örn. RTA tip 1) gerekli olabilir. Bu hastalarda hipokalemi, kas güçsüzlüğü ve hipoventilasyona sebep olabilir ve bunun bir sonucu olarak solunumsal asidoz ile beraber mikst asidoz tablosu karşımıza çıkabilir bu yüzden elektrolit seviyelerinin de düzeltilmesi özellikle bu hastalarda önemlidir.

METABOLİK ALKALOZ

Metabolik alkaloz ekstraselüler aralıkta HCO_3^- konsantrasyonu artışı ve PCO_2 'de kompensatuar artış ile karakterizedir. Bu değişiklikler başlıca anyon kaybı (mideden kusma ile Cl^- kaybı) ve plazmadan albumin kaybı ile veya nadiren kat-

yonların birikimi ile oluşur. Gastrik sekresyonların kaybı, diüretikler, volüm kaybı, hipokalemi, organik anyonlar ve kronik CO_2 retansyonu yoğun bakım ünitesinde metabolik alkalozun başlıca nedenleri arasındadır. Ciddi metabolik alkalozun klinik sonuçları; nörolojik manifestasyonlar, hipoventilasyon ve azalmış sistemik oksijenizasyondur. Primer neden ne olursa olsun, artmış aldosteron üretimi tübüluslardan H^+ atılımını arttırarak metabolik alkalozu sürdürür.

Metabolik alkaloz idrar Cl^- konsantrasyonuna göre klorür cevaplı ve klorür dirençli olarak sınıflandırılır. Klorür cevaplı metabolik alkalozda, idrar Cl^- 15 mEq/L'den düşüktür. Gastrik asit kaybı, diüretik kullanımı ve respiratuvar asidozda renal kompensasyon en sık sebepleri arasındadır. Klorüre dirençli metabolik alkaloz ise artmış idrar Cl^- (25 mEq/L ve üzeri) ile karakterizedir. Bu tip metabolik alkaloz sebepleri mineralokortikoid fazlalığı veya potasyum kaybıdır (30).

Hipokalemi, K^+ 'un hücre dışına ve buna karşılık H^+ 'in hücre içine hareketine yol açarak hafif bir alkalemi oluşturabilir. Yoğun bakımda karşılaşılan birçok metabolik alkaloz klorüre cevaplı olup Cl^- replasmanı önemli bir tedavidir. İhtiyaç duyulan normal salin tahmini Cl^- defisiti ile hesaplanır.

Cl^- defisiti = $0.2 \times \text{ağırlık (kg)} \times (\text{normal } \text{Cl}^- - \text{aktüel } \text{Cl}^-)$

Salin hacmi (L) = Cl^- defisiti/154

Metabolik alkalozda H^+ hücre dışına ve elektrolit dengesini korumak için de Na^+ ve K^+ hücre içine kayar. H^+ 'i korumaya yönelik bir çaba olarak renal K^+ atılımı da artar. Renal kompanzasyon alkalozu önlemek için yeterli olmazsa, devam eden K^+ kaybı nedeniyle hipokalemi gelişebilir. Bu durumda böbrekler K^+ u korumak için paradoksal olarak H^+ atmaya başlarlar; bu şekilde, serumda alkaloz varken asidüri ortaya çıkabilir.

Hipokalemi metabolik alkalozu arttıracığından tedavide hipokaleminin düzeltilmesi önemlidir. Ciddi metabolik alkalozda ($\text{pH} > 7.55$ ve $\text{HCO}_3^- > 40$ mEq/L) salin infüzyonu ve potasyum



replasmanına rağmen cevap alınamıyorsa seyreltilmiş HCl infüzyonu endikedir. Gerekli HCl miktarı H^+ defisiti ile tahmin edilir.

H^+ defisit (mEq) = 0.5 x ağırlık (kg) x (aktüel HCO_3^- - istenen HCO_3^-)

HCl solüsyonu intravenöz olarak 0.1 N derişimde kullanılır ve santral bir yoldan verilmelidir. İnfüzyon hızı 0.2 mEq/kg/saati aşmamalıdır (18). Mineralokortikoid fazlalığı sonucunda oluşan klorür tedavisine dirençli metabolik alkalozda, 5-10 mg/kg asetazolamid kullanılabilir (31).

SOLUNUMSAL ASİDOZ

Normalde alveolar ventilasyon PCO_2 düzeyini 35-45 arasında tutacak şekilde ayarlanır. Dokularda üretilen CO_2 miktarının solunum yolu ile eliminasyonun yetersiz kaldığı durumlarda karbonik asit artışı ile $PaCO_2$ düzeyi 45 mmHg üzerine çıkar. Klinik olarak güçsüzlük, halsizlik, letarji, dezoryantasyon kardiyak kontraktilitede azalma, tremor, konvülsiyonlar görülebilir. Cilt sıcak ve kızarmış renktedir. Solunum önce hızlıdır ancak sonrasında solunum depresyonu ve koma hali görülür.

Bu durum hipoventilasyon, hava yolu obstrüksiyonu, santral sinir sistemi hastalıkları (travma, tümör, kanama), solunum merkezinin ilaçlar ile depresyonu (opioidler, hipnotikler), nörolojik hastalıklar (miyastenia gravis, amiyotrofik lateral skleroz), alveolar difüzyon bozukluğu (pnömoni, pulmoner ödem veya ARDS) veya artmış respiratuvar solunuma rağmen uzaklaştırılamayacak kadar aşırı CO_2 üretimi (malign hipertermi, parenteral nutrisyon ile artmış karbonhidrat alımı) gibi durumlarda karşımıza çıkar.

Solunumsal asidozda, asidozdan ziyade hipoksi hayatı tehdit etmektedir. Eğer hasta oda havasında soluyor ise, PCO_2 , hayatı tehdit edici hipoksemi ortaya çıkmadan 80 mmHg değerini aşamaz. Bu yüzden destek oksijen tedavisine her zaman ihtiyaç vardır. Eğer altta yatan sebep erkenden ortaya konursa (narkotiklerin naloksan ile antagonize edilmesi) endotrakeal entübasyon ihtiyacı ortadan kaldırılabilir.

Eğer hastanın durumu anstabil ise veya SSS fonksiyonları bozulmuş ise mekanik ventilatör endikasyonu vardır. Bu yüzden mekanik ventilasyon endikasyonu olarak kesin bir PCO_2 değeri yoktur ve hastanın klinik durumu çok daha değerlidir. Amaç ventilasyonun düzeltilerek CO_2 atılımının artırılmasıdır. Bu durumda tedavi hedefinin normal değerlerden (35-45 mmHg) ziyade hastanın bazal değeri hedeflenmelidir. Eğer bazal PCO_2 değeri bilinmiyor ise 60 mmHg değeri uygun olacaktır (32). İleri dönemlerde kompanyasyon için böbrekler hidrojen iyonu atar ve bikarbonat iyonu tutar. Akut solunumsal asidozda CO_2 'deki her 10 mmHg artış için 1 mEq/L bikarbonat artışı olurken, kronik solunumsal asidozda her 10 mmHg CO_2 artışına karşılık 4 mEq/L bikarbonat artışı olur. Aşırı ventilasyonun iki tane istenmeyen sonucu bulunmaktadır. Birincisi, kronik respiratuvar asidozlu hastada PCO_2 'nin ani olarak düşmesi ile hayatı tehdit eden alkalemi gelişmesi ikincisi ise, PCO_2 'in yavaş düşürülse dahi, güçlü iyon farkının azalmasının çok daha uzun sürmesi sonucu hastanın mekanik ventilatörden ayrılmanın zorlaşmasıdır (32).

Non-invazif mekanik ventilasyon diğer bir tedavi seçeneği olup seçilmiş hastalarda kullanımı faydalı olabilir (33). CO_2 üretimini azaltmak için beslenme rejiminde karbonhidrat miktarı azaltılması, febril hastalarda vücut ısısının azaltılması ve anksiyöz hastalarda sedasyon ve postoperatif dönemde titremenin önlenmesi sağlanmalıdır (32). $pH < 7.10$ ve $HCO_3^- < 15$ mEq/L olmadıkça IV sodyum bikarbonat nadiren verilir zira HCO_3^- tedavisi $PaCO_2$ 'yi geçici olarak yükseltecektir. Altta yatan hastalığın tedavisi öncelikli seçenektir. Ciddi vakalarda, ekstrakorporeal membran CO_2 uzaklaştırma (ECCOR) ve/veya oksijenizasyon sağlanması için ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu (ECMO) gerekli olabilir.

Antibiyotikler, bronkodilatör tedavi, diüretikler ve sekresyonların uzaklaştırılması gerekli işlemlerdir. Narkotik aşırı dozu şüphesinde naloksan tedavisi göz önünde bulundurulmalı



1-5 µg/kg dozunda titre edilerek yeterli solunum gayreti oluşana kadar uygulanır. Süperimpoze metabolik alkaloz durumlarında ise solunumun sağlanmasında yararlı olabilir.

SOLUNUMSAL ALKALOZ

Artmış alveolar ventilasyon nedeni ile fazla miktarda CO₂'in atılması sonucu gelişir. Salisilat intoksikasyonu, erken sepsis, hepatik yetmezlik ve hipoksik solunumsal bozukluklar gibi birçok patolojik durumda ortaya çıkar. Respiratuvar alkaloz hamilelik, ağrı ve anksiyete gibi durumlarda da görülebilir (34). Akut respiratuvar asidozda olduğu gibi akut respiratuvar asidoz da HCO₃'da minimal bir değişiklik ile sonuçlanır. Hipokapni devam eder ise, Cl⁻ reabsorpsiyonunun bir sonucu olarak güçlü iyon farkı azalmaya başlayacak ve 2-3 gün sonra güçlü iyon farkı daha düşük, stabil bir hal alacaktır (35). Ciddi alkalemi, respiratuvar alkalozlu hastalarda oldukça nadirdir ve bu yüzden tedavi altına yatan nedene yöneliktir. Asit-baz değişiklikleri, hastada oluşturabileceği, tehditte ziyade, klinisyeni altına yatan hastalık yönünden uyarmada klinik olarak daha önemlidir (32).

PSÖDORESPIRATUVAR ALKALOZ

Sirkülatuvar şoktaki hastalarda bulunan arteriyel hipokapni, psödorespiratuvar alkalozis olarak adlandırılır (34). Bu durum alveolar ventilasyonun desteklendiği fakat dolaşımın ileri derecede yetersiz olduğu durumlarda gözlenir. Bu gibi durumlarda mikst venöz PCO₂ belirgin olarak artmış fakat arteriyel PCO₂; akciğerlere azalmış CO₂ taşınımı veya uzamış pulmoner geçiş zamanı gibi nedenlere sekonder olarak normal hatta azalmıştır. Sonuçta, metabolik ve respiratuvar komponentlerinin bulunduğu doku asidozu tablosu mevcuttur. Metabolik komponent doku hipoperfüzyon ve hiperlaktatemi kaynaklıdır. Arteriyel oksijen saturasyonu doku hipoksisine bağlı olarak normal gözükülebilir. Bu durum kardiyak output acilen düzeltilmedikçe fatal seyirlidir (32).

KAYNAKLAR

1. Al-Khadra E. Disorders of the Acid-Base Status in: Kiessling SG Goebel J, Somers MJG (eds). *Pediatric Nephrology in the ICU. 1st Edition Heidelberg: Springer, 2009:19-33.*
2. Dzierba AL, Abraham P. A practical approach to understanding acid-base abnormalities in critical illness. *J Pharm Pract* 2011;24:17-26.
3. Pierce NF, Fedson DS, Brigham KL, Mitra RC, Sack RB, Mondal A. The ventilatory response to acute base deficit in humans. Time course during development and correction of metabolic acidosis. *Ann Intern Med* 1970;72:633-40.
4. Edwards SL. Pathophysiology of acid base balance: the theory practice relationship. *Intensive Crit Care Nurs* 2008;24:28-40.
5. Oh YK. *Acid-Base Disorders in ICU Patients Electrolyte Blood Press.* 2010;8:66-71.
6. Kellum JA. Determinants of blood pH in health and disease. *Crit Care* 2000;4:6-14.
7. Winter SD, Pearson JR, Gabow PA, Schultz AL, Lepoff RB. The fall of the serum anion gap. *Arch Intern Med* 1990;150:311-3.
8. Gauthier PM, Szerlip HM: Metabolic acidosis in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 2002;18:289-308.
9. Figge J, Jabor A, Kazda A, Fencel V. Anion gap and hypoalbuminemia. *Crit Care Med* 1998;26:1807-10.
10. Gabow PA. Disorders associated with an altered anion gap. *Kidney Int* 1985;27:472-83.
11. Whelton A, Carter GG, Garth MA, Darwish MO, Walker WG. Carbenicillin-induced acidosis and seizures. *JAMA* 1971;218:1942-3.
12. Kraut JA, Nagami GT. The anion gap in the evaluation of acid-base disorders: what are its limitations and can its effectiveness be improved. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8:2018-24.
13. Atalan K, Edipoğlu İS. Asit Baz Dengesi. *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi* 2014;12:1-6.
14. Landry DW, Oliver JA. The ATP-sensitive K⁺ channel mediates hypotension in endotoxemia and hypoxic lactic acidosis in dog. *J Clin Invest* 1992;89:2071-4.
15. Yatani A, Fujino T, Kinoshita K, Goto M. Excess lactate modulates ionic currents and tension components in frog atrial muscle. *J Mol Cell Cardiol* 1981;3:147-61.
16. Mizock BA, Falk JL. Lactic acidosis in critical illness. *Crit Care Med* 1992;20:80-93.
17. Forsythe SM, Schmidt GA. Sodium bicarbonate for the treatment of lactic acidosis. *Chest* 2000;117:260-7.
18. Lebovitz HE. Diabetic ketoacidosis. *Lancet* 1995;345:767-72.
19. Forsythe SM, Schmidt GA. Sodium bicarbonate for the treatment of lactic acidosis. *Chest* 2000; 117: 260-7.



20. Morris LR, Murphy MB, Kitabchi AE. Bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. *Ann Intern Med* 1986;105:836-40.
21. Okuda Y, Adrogué HJ, Field JB, Nohara H, Yamashita K. Counterproductive effects of sodium bicarbonate in diabetic ketoacidosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:314-20.
22. Charfen MA, Fernandez-Frackelton M. Diabetic ketoacidosis. *Emerg Med Clin North Am* 2005;23:609-28.
23. Wrenn KD, Slovis CM, Minion GE, Rutkowski R. The syndrome of alcoholic ketoacidosis. *Am J Med* 1991;91:119-28.
24. Gabow PA, Clay K, Sullivan JB, Lepoff R. Organic acids in ethylene glycol intoxication. *Ann Intern Med* 1986;105:16-20.
25. Caravati EM, Erdman AR, Christianson G, Manoguerra AS, Booze LL, Woolf AD et al. Ethylene glycol exposure: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clin Toxicol (Phila)* 2005;43:327-45.
26. Oh MS. Unconventional views on certain aspects of toxin-induced metabolic acidosis. *Electrolyte Blood Press* 2010;8:32-37.
27. Barceloux DG, Bond GR, Krenzelok EP, Cooper H, Vale JA. American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of methanol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002;40:415-46.
28. Wilson KC, Reardon C, Theodore AC, Farber HW: Propylene glycol toxicity: a severe iatrogenic illness in ICU patients receiving IV benzodiazepines: a case series and prospective, observational pilot study. *Chest* 2005;128:1674-81.
29. Hill JB. Salicylate intoxication. *N Engl J Med* 1973;288:1110-3.
30. Galla JH. Metabolic alkalosis. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:369-75.
31. Marik PE, Kussman BD, Lipman J, Kraus P. Acetazolamide in the treatment of metabolic alkalosis in critically ill patients. *Heart Lung* 1991;20:455-9.
32. Al-Jaghbeer M, Kellum JA. Acid-base disturbances in intensive care patients: etiology, pathophysiology and treatment. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30:1104-11.
33. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995;333:817-22.
34. Adrogué HJ, Madias NE. Management of life-threatening acid-base disorders: part II. *N Engl J Med* 1998;338:107-11.
35. Cohen JJ, Madias NE, Wolf CJ, Schwartz WB. Regulation of acid-base equilibrium in chronic hypocapnia: evidence that the response of the kidney is not geared to the defense of extracellular [H⁺]. *J Clin Invest* 1976;57:1483-9.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Sezai ÖZKAN

İstanbul Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Servisi,
İstanbul-Türkiye
E-posta: sezaiozkan1@yahoo.com

