

ÇOCUKTA ASİT-BAZ BOZUKLUKLARININ TEDAVİSİ

Nedret UZEL

Normal koşullarda sağlıklı kişilerde metabolizma sonucu günde 10,000-15,000 mEq serbest H⁺ açığa çıkar. Buna karşın vücut sıvalarında serbest hidrojen konsantrasyonu 35-45 nEq/L (ort 40 nEq/L) veya pH 7.35-7.45 (ort. 7.40) olarak dar sınırlar içinde bulunur. Organizmanın serbest H⁺ iyonunu tamponlama kapasitesi çok fazladır. Bu nedenle asit veya baz yüklenmesi koşullarında plazma pH'sı çok az değişir.

Doku ve dolaşım tamponları, akciğerler ve böbrekler plazma pH'sını dar sınırlarda tutmak için senkronize çalışırlar. Bunlardaki yetersizlikler asit veya baz bozukluğuna yol açar.

Bikarbonat, kemik karbonatı, proteinler, fosfat ve hemoglobin doku ve dolaşım tamponlarıdır. H₂CO₃/HCO₃ tampon sistemi akciğer ve böbreklerle dinamik ilişkili içindedir.

Normal koşullarda günlük asit-baz dengesini düzenleyen en önemli organ böbreklerdir. Renal asit baz dengesi, idrarla HCO₃ kaybının önlenmesi ve günlük nonvolatil asit ya-

pimina eşit miktarda asit itrahi ile birlikte yeni HCO₃ yapılmasıyla sağlanır.

Bikarbonat-karbonik asit sistemi ile ekstraselüler sıvının tamponlanması klinik olarak kan pH, pCO₂, HCO₃ ölcümleri ile değerlendirilir. Modifiye Henderson-Hasselbach denklemi ile H⁺ = 24x(pCO₂/HCO₃) bu ilişki gösterilebilir. Bu ilişki normal pH'nın korunma mekanizmasıdır. Kimyasal tamponlama pH'daki değişikliği önleyemeye respiratuvar veya metabolik kompansasyon oluşmaya başlar. Respiratuvar kompansasyon hemen başlar, 12-24 saatte istikrarlı duruma ulaşır. Böbreklerin metabolik kompansasyonu daha geç başlar ve 2-5 günde tamamlanır. Sonuçta primer metabolik asit-baz bozukluğu respiratuvar kompansasyonla, primer respiratuvar asit-baz bozukluğu metabolik kompansasyonla düzeltilmeye çalışılır. Kompansasyon sağlanamaması klinik problem yaratır. Tablo 1'de primer asit-baz bozukluklarında beklenen kompansasyon değişiklikleri gösterilmiştir.

Tablo 1. Primer asit-baz bozukluğunda beklenen kompansasyon.

Bozukluk	Primer değişiklik	Kompansasyon	Beklenen kompansasyon
Metabolik asidoz	HCO ₃ ↓	pCO ₂ ↓	1 mEq/L HCO ₃ ↓ için pCO ₂ 1-1.5 mmHg ↓
Metabolik alkaloz	HCO ₃ ↑	pCO ₂ ↑	1 mEq/L HCO ₃ ↑ için pCO ₂ 0.5-1 mmHg ↑
Respiratuvar asidoz Akut (<12-24 saat)	pCO ₂ ↑	HCO ₃ ↑	10 mmHg pCO ₂ ↑ için HCO ₃ 1 mEq/L ↑
Kronik (3-5 gün)	pCO ₂ ↑	HCO ₃ ↑↑	10 mmHg pCO ₂ ↑ için HCO ₃ 4 mEq/L ↑
Respiratuvar alkaloz Akut (<12 saat)	pCO ₂ ↓	HCO ₃ ↓	10 mmHg pCO ₂ ↓ için HCO ₃ 1-3 mEq/L ↓
Kronik (1-2 gün)	pCO ₂ ↓	HCO ₃ ↓↓	10 mmHg pCO ₂ ↓ için HCO ₃ 2-5 mEq/L ↓

Normal serum HCO₃⁻: 24 mEq/L, kan gazı pCO₂: 40 mmHg

Asidoz ve alkalozun olumsuz etkileri

Plazma HCO₃⁻ düzeyindeki primer değişiklikler primer metabolik bozukluk, pCO₂'deki primer değişiklikler primer respiratuvar bozukluk olarak kabul edilir. pH'da azalma asidemi, artma alkalemi olarak tanımlanır. pH'yi düşüren süreç asidoz, pH'yi yükselten süreç alkalozdur.

Asidemi ve alkalemi birçok sistemi olumsuz etkiler. Kardiyovasküler sistem özellikle asidemiye karşı duyarlıdır.

Arteriyel pH 7.20'nin altına indikçe miyokard kontraktilitesi ve periferik arter tonusu azalır. Aynı zamanda miyokardın ve periferik arterlerin katekolaminlere yanıtı azalır. Sonuçta verilen vazopressör ajanlara kısmen refrakter hipotansiyon gelişir. Asidemide ventriküler ve atriyal aritmiler sıklıkla olur. Fatal aritmiler gelişebilir. Asidemi pulmoner vasküler dirence artmaya neden olabilir ve ventilasyon-perfüzyon bozukluğu gelişebilir.

Alkalemi birçok enzim ve proteinin fonksiyonlarını bozar. Ağır metabolik alkalozda ölüm oranı yüksektir. Ağır alkalemi çeşitli kardiyak aritmilere neden olabilir. Antiaritmik ilaçlara dirençli olup ancak alkalozun düzeltmesi ile tedaviye yanıt verir. Alkaloz serebral vazokonstriksyon yapar. Serebral kan akımı azalır. Alkaloz çok ağır ise biliş bozukluğu, parestezi, konvülzyon, larenks spazmı gibi nörolojik bulgular gelişir. Alkalozda iyonize kalsiyumun azalması ve hipopotasemi nöral irritabiliteyi arttırmır.

Metabolik asidoz

Metabolik asidoz dolaşımında HCO_3^- 'ün azalmasına bağlıdır. İshal gibi eksojen HCO_3^- kaybına veya laktik asit, ketoasitler gibi biriken asitlerin tamponlanması için tüketilen endojen HCO_3^- kaybına bağlıdır. Her iki durumda da HCO_3^- azalır, pH düşer.

Tamponlama vücutun asidemiye ilk yanıdır. Tamponlama hemoglobin, membran ve sitoplazmik proteinler, kemikte karbonat, monohidrojen fosfat, dolaşımada ve hücre içindeki HCO_3^- ile gerçekleşir. Serbest H^+ HCO_3^- ile bağlandıça, plazma HCO_3^- 'ü azalar ve CO_2 aşağı çıkar. Akciğerler düşen pH'ya ventilasyonu artırarak yanıt verir. Kompansatuar pCO_2 azalması oluşur. Ancak pCO_2 'deki azalma pH'yı tam düzeltmez (Tablo 1).

Metabolik asidozda iki renal yanıt önemlidir. Bunlar üriner tamponlarla H^+ iyonu itrahi ve yeni HCO_3^- 'ün yaratılmasıdır.

pH azalmasına renal yanıt sistemik tamponlama ve ventilasyon yanıtına göre yavaştır. Metabolik asidozda etkin renal kompansasyon için yeterli renal kan akımı, glomerul filtrasyonu ve yeterli miktarda sağlam tubuluslar gereklidir. Buna bağlı yetersizlikler metabolik asidozun düzeltmesinde görev almamaya veya olanaksızlığa neden olur.

Metabolik asidoz endojen asit yapının artmasına, ekstraselüler sıvıdan net HCO_3^- kaybına veya renal H^+ itrahanının azalmasına bağlı olabilir. Metabolik asidoz plazma anyon gap'ine göre sınıflandırılır (Tablo 2). Anyon gap rutin elektrolit panelinde ölçülmeyen anyonlardır. $[\text{Na}^+ + \text{K}^+] - [\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-]$ şeklinde hesaplanır. Normal plazma anyon gap 16 ± 4 mEq/L'dir.

Ağır metabolik asidozu olan hastada serum fizyolojik ($\text{Na} 154$ mEq/L, $\text{Cl} 154$ mEq/L) ile hızlı intravasküler volüm replasmanı yapılrsa asidoz daha da ağırlaşabilir. Bunun nedeni klor yükünün artması ve serum bikarbonat düzeyinin düşüsyona bağlı düşmesidir. Bu durumda izotonik solüsyondaki klor azaltılarak bikarbonat ile tamponlanması uygun olur. Bu amaçla verilecek solüsyonun bileşiminin $\text{Na}:140$ mEq/L, $\text{Cl}:115$ mEq/L, $\text{HCO}_3:25$ mEq/L olması uygunudur. Laktatlı Ringer içeriği laktat nedeniyle laktik asidoz durumunda veya laktatın bikarbonata dönüşümü yeterli olmayacağı durumlarda kullanılmamalıdır.

Tablo 2. Metabolik asidoz etiyolojisi.

Artmış anyon gap (normokloremik)	Ölçülmeyen anyonlar
Laktik asidoz	Laktat
Ketoasidoz	Betahidroksibütürat, asetoasetat
Renal yetmezlik	Sülfat, fosfat, ürat
İntoksikasyon	
Salisilat	Salisilat, ketoanyonlar, laktat
Metanol	Format
Etilen glikol	Glikolat, oksalat
Paraldehit	Asetat
Normal anyon gap (hiperkloremik)	
Gastrointestinal kayıplar (ishal, ileostomi, kolostomi vb)	
Renal tubuler asidoz	
Karbonik anhidraz inhibitörleri (asetazolamid)	
Hiperalimantasyon	

Laktik asidoz

Laktik asitin aşırı yapımına ve laktatın piruvata dönüşümünün azalmasına bağlıdır. Yoğun bakımda yatan kritik hastalarda en sık görülen metabolik asidoz şeklidir.

Doku perfüzyonunun bozulduğu veya doku iskemisi olduğu durumlarda ortaya çıkar. İlaçlara ve toksinlere de bağlı olabilir. Kontrolsüz diyabetes mellitus, karaciğer hastlığı, renal yetersizlik, sepsis, bazı malignensiler ve bazı herediter enzim eksiklikleri laktik asidoza yol açabilir. Laktik asit tüm hücrelerin sitoplazmasında piruvik asitten yapılır. Doku ok-

sijenlenmesi azalınca glukozun anaerobik metabolizması ile piruvatın laktata dönüşümü artar.

Artmış anyon gap ile birlikte kan laktat düzeyi > 5 mmol/L ise laktik asidoz vardır. Laktik asidozun tedavisi bu duruma yol açan etiyolojik nedenin tedavisine ve sürecin düzeltmesine bağlıdır. Doku perfüzyonun ve oksijenlenmesinin düzeltmesi gereklidir. Deneyel ve klinik araştırmalar laktik asidozda NaHCO_3 tedavisinin, paradoks olarak, laktik asidemiyi ağırlaştırdığı ve kardiyak performansı kötüleştirdiği yönündedir.

Tedavi yaklaşımı

1. Laktik asidoz varsa etiyolojik tanı önemlidir ve tedavi hızla etyolojiye ve devam eden sürece yönelik olmalıdır.
2. Laktik asidozlu hastada arteriyel pH 7.10'dan, HCO_3^- 10 mEq/L'den azsa pH'yı 7.20'nin HCO_3^- 10 mEq/L'nin üstüne çıkacak şekilde HCO_3^- verilmeli dir. HCO_3^- tedavisi geçici bir destektir.
3. Aynı zamanda solunum desteği yapılmalıdır.
4. Kardiyak debi dopamin ve/veya dobutamin ile desteklenmelidir. Transfüzyon gerekebilir.
5. Laktik asideminin hafif şekillerinde HCO_3^- tedavisi endike değildir. Hatta zararlı olabilir.

Bikarbonatın intestinal kaybı

Biliyer sekresyonlar, pankreatik sekresyonlar ve ince barsak içeriği alkalendir. İntestinal HCO_3^- ileum ve kolonda plazmaya geri emilir. Böylece normal koşullarda asit-baz dengeyi devam ettirilir. Eğer biliyer, pankreatik veya intestinal sekresyonlar geri emilmenden vücuttan uzaklaşırsa asidoz gelişir. Asidoz ishalde de benzer şekilde olur. İntestinal içeriğin barsaktan hızlı geçişti bikarbonat emilimini azaltır. İshale bağlı asidoz normal plazma anyon gaplı hiperklorremik asidozdur. Vücut sıvılarının elektronötrolitesini korumak için kaybedilen HCO_3^- yerine klor tutulur. Tedavi için hastada intestinal HCO_3^- kaybına yol açan nedeni mümkünse ortadan kaldırma gerekir. Dehidrasyonu olan hastanın parenteral sıvı tedavisi ile hidrasyonun sağlanması temel amaçtır. Renal kan akımının düzeltilmesi ile renal kompansasyon sağlanır. Eğer hasta prerenal veya renal yetersizlik nedeniyle belirgin azotemik ise HCO_3^- tedavisi endikasyonu vardır. Çünkü bu hastalarda renal HCO_3^- rejenerasyonu yavaş ve yetersizdir.

Verilecek bikarbonat miktarı aşağıdaki formülle HCO_3^- defisiti üzerinden hesaplanır.

$$\text{HCO}_3^- \text{ miktarı (mEq)} = 0.5 \times \text{kg} \times (\text{istenilen } \text{HCO}_3^- - \text{mevcut } \text{HCO}_3^-)$$

HCO_3^- düzeyini 14-16 mEq/L'ye getirmek hastayı asidozun olumsuz etkilerinden korur. Renal perfüzyon düzeltildikten sonra ilave eksojen HCO_3^- tedavisi genellikle gerekmeyez.

Metabolik alkaloz

Metabolik alkaloz plazmada aşırı miktarda HCO_3^- birikmesi sonucu gelişir. Sıklıkla vücuttan HCl kaybına bağlıdır. Bu durum kusmada olduğu gibi volüm ve potasyum kaybı ile birliktedir. Klorüretik diüretikler de benzer şekilde alkalzoza neden olabilir. Primer hiperaldosteronizm potasyum kaybına ve renal HCO_3^- retansiyonuna yol açarak alkalzoza neden olur. Metabolik alkalozda pH, HCO_3^- ve pCO_2 yükselmiştir. Öykü ve klinik tablo ile etiyoloji belirlenebilir.

İdrar klor konsantrasyonu tanıda önemlidir. İdrarda klor $< 10 \text{ mEq/L}$ ise hipovolemi vardır. Sodyum klorür tedavisine yanıt verir. İdrarda klor $> 20 \text{ mEq/L}$ ise aşırı mineralokortikoid veya potasyum azalmasına bağlıdır ve sodyum klorür tedavisine dirençlidir.

Metabolik alkalozun tedavisi primer etiyolojiyi ortadan kaldırma ve alkalozu artıran güçleri kontrol altına almayı yönelik olmalıdır. Serum fizyolojik ve KCl replasmanı yapmak gerekir. Tedavinin etkinliği idrar pH'sı ile izlenir. Volüm ve KCl replasmanı yeterli ise HCO_3^- itrahi artacağı için idrar pH'sı > 7 olacaktır.

Respiratuvar alkaloz

Respiratuvar alkaloz primer hiperventilasyonun neden olduğu sürece bağlı pCO_2 azalmasıdır. En sık rastlanan asit-baz bozukluğuudur. Alveoler hiperventilasyon MSS'deki solunum merkezinin direk veya indirek uyarılmasına bağlıdır. Arteriyel pH yüksek, pCO_2 düşüktür. Respiratuvar alkaloz 12 saatten uzun sürerse serum HCO_3^- düzeyi azalır. İdrar alkalidir. Tedavi alta yatan nedene yönelikir.

Respiratuvar asidoz

Alveoler hipoventilasyona yol açan her durum hiperkapni ve respiratuvar asidoza neden olur. Merkezi sinir sisteminde solunum merkezinin uyarıcı etkisinin azalması, göğüs duvar kaslarının zayıflığı, restriktif göğüs duvari defektleri, üst solunum yolu obstrüksyonları, bronşiyoller obstrüksiyon, hatalı mekanik ventilasyon respiratuvar asidoz yapabilecek nedenlerdir.

Akut hiperkapni medikal acil bir durumdur. Renal yanıt yavaştır ve bu hastalarda belirgin hipoksi vardır. Tedavi hipoventilasyona yol açan nedene yönelik olmalıdır. Eğer özgün tedavi yarar sağlamazsa entübasyon ve mekanik ventilasyon uygulanmalıdır. Kronik respiratuvar asidozun tedavisi daha güçtür. Kronik respiratuvar asidozun üstüne akut respiratuvar asidoz gelişebilir. Burada terapötik amaç akut problemi düzeltmek ve hastayı kronik respiratuvar asidozun kompanse durumuna getirmek ve posthiperkapneik alkalozdan korumaktır. Dekompanse kronik respiratuvar asidozda hiperkapni hızlı ve tamamen düzeltilememelidir. Ayrıca hastanın efektif kan volümü sağlanmalı, potasyum ve klor eksikliği yerine konmalıdır.

Alkali tedavisi respiratuvar asidoz için asla endike değildir. Öncelikli ve en önemli tedavi CO_2 ventilasyonunu düzeltmektedir.

Miks asit-baz bozuklukları

Asidemi ve alkalemi tek bir fizyopatolojik sürece bağlı ise durum basit veya primer asit-baz bozukluğu olarak tanımlanır. Kompansatuar yanıt tablo 1'de görüldüğü gibi uygun yönde ve derecede ise ikincil bir bozukluk yoktur. Ancak iki veya daha fazla primer asit-baz bozukluğu birlikte olabilir. Gerçek miks asit baz bozukluğu gelişebilir. Eğer primer respiratuvar asidoz ve primer metabolik asidoz birlikte ise pH değişikliği aşırı olabilir. Eğer primer metabolik asidoz ve primer respiratuvar alkaloz, ya da primer metabolik alkaloz ve primer respiratuvar asidoz birlikte ise pH değişikliği minimal olabilir. Üçlü veya dörtlü bozukluklarda pH değişikliği değişkendir. Hangi fizyopatolojik süreç baskın ise o yönde pH değişikliği olur.

Miks asit baz bozukluklarında pH ve pCO_2 ve HCO_3^- değerleri kompansasyonun yetersizliğine veya aşırı olmasına göre beklenenden farklı olabilir (Tablo 3).

Tedavi primer etiyolojiye ve olayı sürdürden fizyopatolojik bozuklukların düzeltmesine yönelikir.

Tablo 3. Miks asit-baz bozukluğu.

Etiyoloji	Kompansasyon	Arteriyel pH değişikliği
Kompansasyon		
<u>yetersizliği</u>		
Metabolik ve respiratuvar asidoz	pCO_2 tahminden daha yüksek HCO_3^- tahminden daha düşük	$\text{pH} \downarrow\downarrow$
Metabolik ve respiratuvar alkaloz	pCO_2 tahminden daha düşük HCO_3^- tahminden daha yüksek	$\text{pH} \uparrow\uparrow$
<u>Aşırı kompansasyon</u>		
Metabolik asidoz ve respiratuvar alkaloz	pCO_2 tahminden daha düşük HCO_3^- tahminden daha düşük	normale yakın pH
Metabolik alkaloz ve respiratuvar asidoz	pCO_2 tahminden daha yüksek HCO_3^- tahminden daha yüksek	normale yakın pH
<u>Miks metabolik ve üçlü bozukluklar</u>		
Metabolik asidoz ve metabolik alkaloz	pCO_2 uygunuz HCO_3^- uygunuz	normale yakın pH
Metabolik asidoz ve metabolik alkalozla birlikte respiratuvar asidoz veya respiratuvar alkaloz	pCO_2 uygunuz HCO_3^- uygunuz	değişken pH

KAYNAKLAR

- Abelman RD, Solhang MI: Pathophysiology of body fluids and fluid therapy, "Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds): *Nelson Textbook of Pediatrics*, 16th ed." kitabında s. 189, WB Saunders, Philadelphia (2000).
- Brewer ED: Disorders of acid-base balance, *Pediatr Clin North Am* 7:429 (1990).
- Desphande SA, Plat MPW: Association between blood lactate and acid-base status and mortality in ventilated babies, *Arch Dis Child* 76:F15 (1997).
- Galla JH: Disease of the month. Metabolic alkalosis, *J Am Soc Nephrol* 11:369 (2000).
- Hamill-Ruth RJ: Dilutional acidosis. A matter of perspective, *Crit Care Med* 27:2296 (1999).
- Mahnensmith RL: Electrolyte and acid-base disorders, "Bone RC (ed): *Pulmonary and Critical Care Medicine*, 5th ed." kitabında, Mosby, St.Louis (1998).
- Prough DS, White RT: Acidosis associated with perioperative saline administration. Dilution or delusion? *Anesthesiology* 93:1167 (2000).
- Sagy M, Barzilay Z, Boichis H: The diagnosis and management of acid-base imbalance, *Pediatr Emerg Care* 4:259 (1988).
- Walmsley RN, White GH: Mixed acid-base disorders, *Clin Chem* 31:321 (1985).
- Waters JH, Bernstein CA: Dilutional acidosis following heta-starch or albumin in healthy volunteers, *Anesthesiology* 93:1184 (2000).