

ASIT-BAZ BOZUKLUKLARI*

Tevfik ECDER

GENEL BİLGİLER

Asit-baz dengesi, hidrojen iyonu (H^+) konsantrasyonu dengesidir. Normalde hücre dışı sıvıdaki H^+ konsantrasyonu ($[H^+]$) yaklaşık 40 nanomol/L'dir. pH, bir solüsyonun H^+ yoğunluğunu anlatabilmek için kullanılan bir terimdir ve her litre solüsyon için mol cinsinden, $[H^+]$ 'nin negatif logaritmasının sembolüdür ($pH = -\log[H^+]$). Normal arter kanının pH'sı 7.35 ile 7.45 arasında değişir.

Vücut sıvılarında karbon dioksit basıncı (PCO_2) ve bikarbonat konsantrasyonu ($[HCO_3^-]$) oranı, $[H^+]$ 'yi belirler. Bunu Henderson denkleminden anlamak mümkündür:

$$\frac{[H^+]}{[HCO_3^-]} = K \frac{PCO_2}{}$$

Henderson denkleminde, disosiasyon sabitesi olan K 'nın değeri 24'dür. Diğer parametrelerin normal değerlerini ($PCO_2 = 40$ mmHg ve $HCO_3^- = 24$ mEq/L) formüle koyacak olursak, $[H^+]$ 'nin normal değeri olan 40 nEq/L'yi bulmak mümkündür. Formülün sağ tarafındaki PCO_2 ya da $[HCO_3^-]$ 'den birinde artma veya azalma olursa, kompansasyon için diğerinde de aynı yönde artma veya azalma olur. Burada organizmanın amacı PCO_2/HCO_3^- oranını mümkün olduğu kadar dengede tutmak ve bu sayede kandaki $[H^+]$ 'yi sabit tutmaktır (2,3).

Hücresel metabolik olaylar sonucunda sürekli olarak asit özellikleri maddeler ortaya çıkmaktadır. Metabolizma sonucunda sürekli olarak H^+ oluştuğu halde, pH'nın dar sınırlar içinde tutulmasını sağlayan başlıca 3 mekanizma vardır: (1) Kimyasal tampon sistemi, (2) Akciğerler sayesinde CO_2 atılımının kontrolü, (3) Böbreklerin HCO_3^- reabsorpsyonu ve sentezi.

BASIT ASIT-BAZ BOZUKLUKLARI

Plazmada $[HCO_3^-]$ veya PCO_2 düzeyindeki değişiklikler sonucunda asit-baz bozuklukları ortaya çıkar. Kan pH'sının 7.35'in altındamasına *asidemi*, 7.45'in üzerinde olmasına ise *alkalemi* adı verilir. Buna karşılık, *asidoz*, *asidemi* yapabilecek bir patolojiyi, *alkaloz* ise *alkalemi* yapabilecek bir patolojiyi belirtir.

Primer olarak $[HCO_3^-]$ 'nın azalmasına metabolik asidoz adı verilir. Bu durumda, kompansatuvar olarak alveoler ventilyasyonda artış olur ve PCO_2 düşer. Bu kompansasyon sayesinde kan pH'sı normal düzeye yaklaştırılır fakat hiçbir zaman normal düzeye getirilemez.

Primer olarak $[HCO_3^-]$ 'nın artmasına metabolik alkaloz adı verilir. Bu durumda, kompansatuvar olarak alveoler ventilyasyonda azalma olur ve PCO_2 artar. Bu kompansasyon sayesinde kan pH'sı normal düzeye yaklaştırılır fakat hiçbir zaman normal düzeye getirilemez.

Primer olarak PCO_2 'nın artmasına respiratuar asidoz adı verilir. Bu artışın akut olarak ortaya çıkması (akut respiratuar asidoz) halinde, kompansatuvar olarak böbreklerin HCO_3^- sentezini hemen artırması söz konusu olamayacağından dolayı, $[HCO_3^-]$ 'deki artış minimaldir. Eğer PCO_2 'deki artış 48-72 saatte daha uzun sürese (kronik respiratuar asidoz), böbreklerde HCO_3^- sentezi artar ve kan pH'sı normal düzeye yaklaştırılır fakat normale getirilemez.

Primer olarak PCO_2 'nın azalmasına respiratuar alkaloz adı verilir. Bu azalmanın akut olarak ortaya çıkması (akut respiratuar alkaloz) halinde, kompansatuvar olarak böbrekler HCO_3^- sentezini hemen azaltamayacağından dolayı, $[HCO_3^-]$ 'deki azalma minimaldir. Bu durum 48-72 saatte daha uzun sürese (kronik respiratuar alkaloz), kompansatuvar olarak böbreklerde HCO_3^- sentezi azalır ve kan pH'sı normal düzeye yaklaştırılır. Bazen ise normal düzeye erişebilir (2,3).

Hastada, yukarıda açıklanan asit-baz bozukluklarından sadece bir tanesi varsa, buna basit asit-baz bozukluğu adı verilir. Basit asit-baz bozukluklarındaki özellikler tablo 1'de özetlenmiştir.

METABOLİK ASİDOZ

Primer bozukluğun $[HCO_3^-]$ 'de azalma olduğu asidoz tipine metabolik asidoz adı verilir. Metabolik asidozun değerlendirilmesinde ve tedavisinin yönlendirilmesinde "anyon açığı" kavramı önemli bir yer tutar. Plazmadaki protein, sulfat, fosfat, laktat gibi anyonlar rutinde ölçülmeyenler. Bu nedenle, (anyonların toplamı ile katyonların toplamı her zaman birbirlerine tamamen eşit olduğu halde) ölçülen katyonlar, ölçülen anyonlardan daha fazladır. Buna anyon açığı (anion gap) denir.

$$\text{Anyon açığı} = [Na^+] - ([Cl^-] + [HCO_3^-])$$

Anyon açığının önemli bir kısmını anyonik özellikle olan albumin oluşturur. Geri kalan kısmını da rutinde ölçülmeyen anyonlar oluşturur. Normalde anyon açığı 12 ± 2 mEq/L'dir.

Metabolik asidozlar, anyon açığına göre sınıflandırılır (Tablo 2). Anyon açığının normal sınırlar içinde olduğu metabolik asidozlara normal anyon açıklı (hiperkloremik) metabolik asidozlar adı verilir. Burada, asidozun nedeni vücuttan HCO_3^- kaybıdır. Kayıp alt gastrointestinal sistem yoluyla veya böbrekler yoluyla olur. Bu durumlarda, elektronötraliteyi

* 18. ANKEM Klinikler ve Tıp Bilimleri Kongresi Birlikte Çalışalım-2 Oturumu sunumu (25-29 Mayıs 2003, Antalya).

Istanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Çapa, İstanbul.

Tablo 1. Basit asit-baz bozukluklarında görülen HCO_3^- , PCO_2 ve pH değişiklikleri.

	Primer bozukluk	Kompansatuar yanıt	pH
Metabolik asidoz	$\text{HCO}_3^- \downarrow$	$\text{PCO}_2 \downarrow$	\downarrow
Metabolik alkaloz	$\text{HCO}_3^- \uparrow$	$\text{PCO}_2 \uparrow$	\uparrow
Akut respiratuar asidoz	$\text{PCO}_2 \uparrow$	$\text{HCO}_3^- \rightarrow$	\downarrow
Kronik respiratuar asidoz	$\text{PCO}_2 \uparrow$	$\text{HCO}_3^- \uparrow$	\downarrow
Akut respiratuar alkaloz	$\text{PCO}_2 \downarrow$	$\text{HCO}_3^- \rightarrow$	\uparrow
Kronik respiratuar alkaloz	$\text{PCO}_2 \downarrow$	$\text{HCO}_3^- \downarrow$	\uparrow, N

Tablo 2. Metabolik asidozun nedenleri.

Normal anyon açığı (hiperkloremik) metabolik asidozlar	Artmış anyon açığı (normokloremik) metabolik asidozlar
1. Bikarbonat emiliminde yetersizlik	1. İnorganik asit atılımının azalması Böbrek yetersizliği
Proksimal (tip 2) renal tubuler asidoz	2. Organik asit birikimi Ketoasidoz (diabetik, alkolik, açılığa bağlı) Laktik asidoz
Diyare, ince barsak drenajı	3. İntoksikasyonlar Salisilat, etilen glikol, metanol
Üreterosigmoidostomi	
2. Bikarbonat rejenerasyonunda yetersizlik	
Distal (tip 1) renal tubuler asidoz	
Hiporeninemik hipoaldosteronizm	
Diüretik (triamteren, spironolakton) kullanımı	
3. Asidifiye edici tuzların kullanılması	
Amonyum klorür, lizin klorür, arginin klorür, hiperalimentasyon	

sağlamak amacıyla lümenden Cl^- emildiği için $[\text{HCO}_3^-]$ düşerken $[\text{Cl}^-]$ artar. Bu nedenle de anyon açığı değişmez.

Anyon açığının arttiği metabolik asidozlara artmış anyon açığı (normokloremik) metabolik asidozlar adı verilir. Burada asidoz HCO_3^- kaybından ziyade, vücutta çeşitli asitlerin (ör: laktik asit, asetoasetik asit) birikimi sonucudur. Bu biriken asitlerdeki H^+ , HCO_3^- tarafından tamponlandığı için $[\text{HCO}_3^-]$ düşer. Diğer taraftan biriken ve rutin olarak ölçülmeyen anyon (ör: laktat, asetoasetat), anyon açığında artışa neden olur (6).

Metabolik Asidozda Klinik Bulgular

Metabolik asidozda sıkılıkla karşılaşılan bulgu solunum derinliğinin artmasıdır (Kussmaul solunumu). Asidemi derinleşikçe tabloya bulantı ve kusma eklenir. Komaya kadar giden şuur bozuklukları olabilir. Ciddi asidemisi olan hasta da miyokard kontraktilitesinin bozulmasına ve arteriyel vazodilatasyona bağlı olarak hipotansiyon ortaya çıkabilir.

Asidozlarda kandaki H^+ intraselüler fosfatlar ve proteinler tarafından tamponlanmak üzere hücre içine girerken potasyum hücre dışına çıkar. Bu nedenle sıkılıkla hiperpotasemi görülür (6).

Metabolik Asidozun Tedavisi

Metabolik asidozun tedavisi, sebep olan hastalığın cinsine, asidozun hız ve derinliğine göre değişir. Öncelikle primer neden tedavi edilmeye çalışılmalıdır. Örneğin, hasta da diabetik ketoasidoz varsa sıvı ve insülin tedavisi verilmeli, böbrek yetersizliği varsa diyaliz yapılmalıdır.

Kronik ve çok ağır olmayan akut olgularda oral alkali tedavisi uygulanır. Genellikle tedaviye günde 3 gram dozunda

sodyum bikarbonat ile başlanır ve arzulanan plazma $[\text{HCO}_3^-]$ sağlanana kadar doz artırılır. Asidemi çok ağır ise ($\text{pH} < 7.1$) parenteral HCO_3^- tedavisi uygulanmalıdır. Arter pH'sını kardiyovasküler komplikasyon riskinin ortadan kalktığı güvenilir bir düzey ol 7.2'ye çıkarmak yeterlidir. Bikarbonat tedavisi sırasında verilen sodyuma bağlı olarak su ve sodyum tutulumu olabileceği akılda tutulmalıdır. Ayrıca, iyonize kalsiyum azalmasına bağlı olarak tetani ortaya çıkabilir (1).

METABOLİK ALKALOZ

Primer bozukluğun $[\text{HCO}_3^-]$ 'de artma olduğu alkaloz tipine metabolik alkaloz adı verilir. Bu durumda kompansasyon amacıyla alveoler ventilasyon azalır ve PCO_2 artar. Klinikte metabolik alkaloz en sık olarak mide sıvısı kayipları, aşırı diüretik kullanımı ve çeşitli nedenlerle mineralokortikoid aktivitenin arttığı durumlarda görülür. Metabolik alkalozlarda her zaman alkalozu başlatan bir patoloji vardır ve renal mekanizmalar bu alkalozu sürdürür. Primer neden ne olursa olsun metabolik alkalozun sürmesinden hemen her zaman böbrekler sorumludur. Aldosteronun artışı burada önemlidir. Artmış aldosteron tubulslardan hidrojen atılımını artırarak metabolik alkalozun sürmesine yardımcı olur. Aldosteron artışı ya primerdir (ör: endokrin bozukluklar), ya da ekstraselüler volüm kaybına sekonderdir (ör: kusma, nazogastrik aspirasyon, diüretikler). Metabolik alkalozlar volüm azalması olanlar (sodyum klorüre cevaplı metabolik alkalozlar) ve volüm artışı olanlar (sodyum klorüre cevapsız metabolik alkalozlar) olmak üzere iki grupta incelenir (Tablo 3).

Tablo 3. Metabolik alkalozun nedenleri.

Sodyum klorüre cevaplı metabolik alkalozlar	Sodyum klorüre cevapsız metabolik alkalozlar
Gastrointestinal asit kaybı	Hipertansif
Aşırı diüretik kullanımı	Primer hiperaldosteronizm
Posthiperkapnik alkaloz	Cushing sendromu
Aşırı bikarbonat uygulaması	Yüksek renin-yüksek aldosteronlu durumlar
	Böbrek yetersizliğinde alkali tedavisi
	Normotansif
	Ciddi hipopotasemi
	Bartter sendromu
	Magnezyum eksikliği

Metabolik Alkalozda Klinik Bulgular

Metabolik alkalozu olan hastalar çoğu kez asemptomatiktir. Metabolik alkaloz sık görülmeye rağmen, çoğu kez acil olarak tedavi edilmesi gereken bir tablo olarak karşımıza çıkmaz. Buna karşılık, hastanede yatan hastalarda, alkalemi ile mortalite arasında direkt bir ilişki olduğu bilinmektedir. Burada, alta yatan hastlığın rolü vardır. Yüksek mortalite riski olan hastalıkların genellikle metabolik ve/veya respiratuar alkalzoa yol açtığı bilinmektedir.

Metabolik alkalozda, volüm eksikliğine veya hipopotasemide bağlı semptomlar görülebilir. Alkalemi, nöromüsküller eksitabilitiyi artırarak parestezilere, karpopedal spazma veya baş dönmesine yol açabilir. Bu bulgular aslında akut respiratuar alkalozda daha sık görülür çünkü lipidde çözünebilen karbon dioksit kan-beyin bariyerini bikarbonata göre daha kolay geçer (6).

Metabolik Alkalozun Tedavisi

Metabolik alkalozun nedeni bulunup ortadan kaldırılmalıdır. Sodyum klorüre cevaplı metabolik alkalozda sodyum klorür replasmanı yapılır. Eğer hastada hipopotasemi varsa ek olarak potasyum klorür de verilir. Volüm yüklenmesi ve böbrek yetersizliği tablosunda olan hastalarda diyaliz tedavisi gerekebilir (6).

RESPIRATUAR ASİDOZ

Respiratuar asidoz, alveoler hipoventilasyon durumunda ortaya çıkan bir tablodur. Akut veya kronik olarak solunum merkezinin inhibisyonu (ilaçlar, kronik hiperkapnide oksijen tedavisi, uykı-apne sendromu, intrakranial basınç artışı), göğüs duvarının ve solunum kaslarının hastalıkları (myastenia gravis, Guillain-Barre sendromu, fraktürler, ilaçlar), havayolu obstrüksiyonu (laringospazm, bronkospazm, aspirasyon), alveoler gaz değişiminin bozulması (akut akciğer ödemi, erişkinin sıkıntılı solunum sendromu, pnömotoraks, hemotoraks, kronik obstrüktif akciğer hastalıkları) sonucunda akut ya da kronik respiratuar asidoz gelişebilir.

Respiratuar asidozda klinik bulgular asidozun ciddiyetine, gelişim hızına ve alta yatan nedene göre değişir. Hastada, baş ağrısı, anksiyete, dispne, görme bozuklukları, "flapping" tremor, konfüzyon, uykuya eğilim ve halüsinasyonlar görülebilir. Papilla ödemi oluşabilir.

Respiratuar asidozun tedavisinde alta yatan hastlığın

tedavisi önemlidir. Akut respiratuar asidozun hayatı tehlkiye yol açmasındaki asıl neden hiperkapni veya asidemiden ziyade birlikte olan hipoksemidir. Konservatif tedavilerle hipoksemi ve hiperkarbi düzeltilemezse, mekanik ventilasyona başvurulmalıdır. Kronik hiperkapnisi olan hastalarda oksijen tedavisi çok dikkatli ve aralıklı olarak yapılmalıdır. Çünkü PCO_2 çok yükselse solunum merkezi baskılanır. Oksijen verilmesi ile hipoksemi tamamen düzelirse solunum merkezinin uyarılması iyice azalacağı için hipoventilasyon derinleşir. Bu durum asidozu daha fazla artırabilir (4).

RESPIRATUAR ALKALOZ

Respiratuar alkaloz, alveoler hiperventilasyon durumunda ortaya çıkan bir tablodur. Respiratuar alkalozun tanınması, zemindeki sepsis, karaciğer yetersizliği, pulmoner emboli veya salisilat toksisitesini ortaya çıkarabilmesi açısından önemlidir. Yoğun bakım ünitelerinde en sık görülen asit-baz bozukluğu respiratuar alkalozdur.

Respiratuar alkaloz nedenleri arasında akut veya kronik olarak solunum merkezinin uyarılması (anksiyete, ateşli hastalıkları, merkezi sinir sistemi hastalıkları, salisilat intoksikasyonu, gebelik, kronik karaciğer hastlığı), hipoksemi (akciğer hastalıkları, karbon monoksit intoksikasyonu, konjenital kalp hastlığı), oksijen bağlama kapasitesinin azalması (ciddi anemi), solunan havadaki oksijen basıncının azalması (yüksek yerlerde yaşama) sayılabilir.

Respiratuar alkaloz genellikle asemptomatiktir. Bazi hastalarda baş dönmesi, parestezi, uykusuzluk ve kas krampları görülebilir. Artmış nöromüsküller iritabilité nedeniyle refleks artışı, tetani ve konvülsiyonlarla karşılaşılabilir. Gelişen alkalemi nedeniyle kalpte ritim bozuklukları ve elektrokardiografik incelemede iskemik değişiklikler izlenebilir.

Respiratuar alkalozlarda çoğu kez tedavi gerekmektedir. Özellikle respiratuar alkalozla yol açan hastalık tedavi edilmelidir. Ciddi akut respiratuar alkalozda torba içine solunum yaparak PCO_2 yükseltmeye çalışılır (4).

KARIŞIK ASİT-BAZ BOZUKLUKLARI

Karışık bozukluk iki ya da daha çok primer bozukluğun beraber görülmüşdür. Değişik kombinasyonlar sonucu hastanın kan pH'sı belirlenir. Kombinasyonların aynı yönde olması kan pH'sını tehlikeli düzeylere getirebilir. Örneğin, bir hastada hem metabolik asidoz, hem de respiratuar asidoz varsa pH

belirgin derecede asit tarafa kayar. Buna karşılık bazı karışık bozukluklarda patolojiler pH'yi ters yönlerde etkilemeye çalışır; sonuçta kan pH'sı pek etkilenmez, hatta normal kalabilir. Örneğin, bir hastada hem metabolik asidoz, hem de metabolik alkaloz varsa, kan pH'sı normal düzeylerde kalabilir (5). Hastadaki asit-baz bozukluğunun basit veya karışık olup olmadığına saptanabilmesi için, beklenen kompansasyon cevaplarını bilmek gereklidir (Tablo 4).

Aşağıdaki durumlarla karşılaşıldığında karışık asit-baz bozuklukları düşünülmelidir:

1. Hem PCO₂, hem de [HCO₃⁻] anormaldir fakat bu anormallikler ters yönlerdedir (biri artarken diğerinin azalmıştır).
2. PCO₂ ve/veya [HCO₃⁻] anormaldir fakat pH normaldir. Bu durumda hem asidozun, hem de alkalozun olduğu karışık bir bozukluk akla gelmelidir.
3. Hem PCO₂ hem de [HCO₃⁻] aynı yönde anormaldir (kompansasyondaki gibi) fakat değişiklikler beklenen kompansasyon limitleri içinde değildir.
4. [HCO₃⁻] normal olduğu halde anyon açığı artmıştır. Bu durumda hastada bir metabolik asidoz vardır. Bununla birlikte ya metabolik alkaloz ya da kronik respiratuar asidoz söz konusudur.

ASIT-BAZ BOZUKLUĞU OLAN HASTALARA YAKLAŞIM

Asit-baz bozukluklarında tanının doğru bir şekilde konulabilmesi için hastanın anamnesi ve fizik muayene bulguları iyi bir şekilde değerlendirilmelidir. İlaç anamnesi çok önemlidir. Solunum problemleri, kusma ve diyare gibi sıvı kayiplarının olup olmadığı araştırılmalıdır. Fizik muayenede hastanın solunum sayısı, etkili bir solunum yapıp yapmadığı ve volüm durumu değerlendirilmelidir. Asit-baz bozukluğunu ortaya çıkarabilmek için her hastada bakılması gereken 4 parametre vardır: 1) [HCO₃⁻], 2) PCO₂, 3) Anyon açığı, 4) pH.

Asit-baz bozukluklarının tanınması için çoğu kez arter kanı kullanılır çünkü bu şekilde aynı zamanda arteriyel oksijenizasyonu da anlamak mümkündür. Buna karşılık ven kanı elde etmek daha kolaydır. Hastadan arter kanı alınamadığı durumlarda, venöz kan örneğinden de asit-baz bozukluğu olup olmadığı anlaşılabılır. Venöz kanda, arteriyel kana göre PCO₂ 5-7 mm Hg daha yüksek, [HCO₃⁻] 1-3 mEq/L daha düşük ve pH ise 0.03-0.05 daha düşüktür.

Hastada yukarıdaki şekilde doğru tanı konulduktan sonra ön planda primer hastalığın tedavisine çalışılmalıdır. Acil tedavinin gerekli olup olmadığı konusunda kan pH'sı yol göstericidir. Acil tedavi olarak bikarbonatın gerekli olup olmadığına ve özellikle solunum problemi olan hastalarda entübasyonun gerekip gerekmeye karar verilmelidir (2,5).

Tablo 4. Basit asit-baz bozukluklarında beklenen kompansasyon cevapları.

Bozukluk	Beklenen kompansasyon cevabı
Metabolik asidoz	PCO ₂ = [(1.5 x HCO ₃ ⁻) ± 8] + 2
Metabolik alkaloz	HCO ₃ ⁻ da her 1 mEq/L'lik artış için PCO ₂ 0.5-1.0 mmHg artar.
Akut respiratuar asidoz	PCO ₂ 'daki her 10 mmHg'lik artış için HCO ₃ ⁻ 1 mEq/L artar.
Kronik respiratuar asidoz	PCO ₂ 'daki her 10 mmHg'lik artış için HCO ₃ ⁻ 3.5 mEq/L artar.
Akut respiratuar alkaloz	PCO ₂ 'daki her 10 mmHg'lik düşüş için HCO ₃ ⁻ 2 mEq/L azalır.
Kronik respiratuar alkaloz	PCO ₂ 'daki her 10 mmHg'lik düşüş için HCO ₃ ⁻ 5 mEq/L azalır.

KAYNAKLAR

- 1- Adrogue HJ, Madias NE: Management of life-threatening acid-base disorders, *N Engl J Med* 338:26 (1998).
- 2- DuBose TD: Acid-base disorders, "BM Brenner (ed): *The Kidney*, 6. baskı" kitabında s. 925, W.B. Saunders Company, Philadelphia (2000).
- 3- Halperin ML, Goldstein MB: *Fluid, Electrolyte and Acid-Base Physiology. A Problem-Based Approach*, 3. baskı, s. 4, WB Saunders Company, Philadelphia (1999).
- 4- Kaehny WD: Pathogenesis and management of respiratory and mixed acid-base disorders, "RW Schrier (ed): *Renal and Electrolyte Disorders*, 5. baskı" kitabında s. 172, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia (1997).
- 5- Rose BD, Post TW: *Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders*, 5. baskı, s. 535, McGraw-Hill Companies, New York (2001).
- 6- Shapiro JI, Kaehny WD: Pathogenesis and management of metabolic acidosis and alkalosis, "RW Schrier (ed): *Renal and Electrolyte Disorders*, 5. baskı" kitabında s. 130, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia (1997).