



Korkut Atalan  
İpek Saadet Edipoğlu

## Asit Baz Dengesi

## Acid Base Balance

Geliş Tarihi/Received: 20.03.2014  
Kabul Tarihi/Accepted: 28.03.2014

Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.  
Journal of the Turkish Society of Intensive Care, published by Galenos Publishing.  
ISSN: 2146-6416

Korkut Atalan,  
Memorial Ataşehir Hastanesi, Reanimasyon Bölümü,  
İstanbul, Türkiye

İpek Saadet Edipoğlu (✉),  
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,  
Reanimasyon Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: ipekcicek@hotmail.com  
Tel.: +90 212 414 30 00

**ÖZET** Asid-baz fizyolojisini ileri seviyede anlamak, yoğun bakımda çalışan hekimler için en önemli konulardan birisidir. Asid baz bozukluklarının doğru tanı ve tedavisi yoğun bakım hekimlerinin günlük pratikte en sık karşılaştıkları sorunlardandır. Bu derlemenin amacı, asit baz dengesinin kısa tarihçesi, anyon gap, baz excess ve strong iyon teorisinden bahsederek, asit baz dengesiyle ilgili, güncel bilgileri sunmaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Asit-baz, anyon gap, baz excess, strong iyon

**SUMMARY** Understanding acid-base physiology is of utmost importance for critical care clinicians. Proper diagnosis and effective treatment of acid base disturbances are a daily routine for intensivists. The aim of this review is to present updated data about acid base balance and give information of brief history, anion gap, base excess and strong ion theory.

**Key Words:** Acid-base, anion gap, base excess, strong ion

### Giriş

Günümüze kadar geçen zamanda asit-baz dengesinin değerlendirilmesinde çeşitli modeller ve teoriler kullanılmıştır. Bu seyrin tarihçesini kısaca gözden geçirmek gerekirse 1660'da Boyle tarafından tanımlanan ve gazların basınç-hacim ilişkisini tanımlayan, daha sonra Mariotte tarafından 1976'da yayınlanan ve Boyle-Mariotte kanunu adını alan prensipten başlayarak parsiyel basınç, elektrik yükü, iyonların sıvılar içinde ve arasındaki davranışı ve etkileri üzerine bulgular birbirini takip etmiştir.

Nihayet 20. yüzyılın başında Sorensen H<sup>+</sup> iyonunun negatif logaritmik ifadesi olarak pH'ı tanımlamıştır. Henderson CO<sub>2</sub>'nin tamponlayıcı gücünü kütle hareketi kanunu ile açıklamış (1) ve 1916'da Hasselbach, (2) Sorensen'in pH terminolojisini Henderson'un denkleminde logaritmik formda

uygulayarak  $pH = pK + \log \left( \frac{HCO_3}{dCO_2} \right)$  denklemini ortaya koymuştur (3,4). Macinnes ve Belcher ilk ticari kan pH ölçüm elektrodunu dizayn etmişlerdir. 1952'de Kopenhag'daki polio salgını sırasında Poul Astrup PCO<sub>2</sub> ölçümünün gerekliliğini görmüş ve  $\log (PCO_2)/pH$  grafiğinden PCO<sub>2</sub>'yi çıkarmıştır (5). 1954'de Stow, daha sonra Severinghaus tarafından modifiye edilerek geliştirilen PCO<sub>2</sub> elektrodunu yapmıştır. 1957'de Jorgensen ve Astrup sabit PCO<sub>2</sub>, değerindeki (40 mmHg) bikarbonat seviyesini standart bikarbonat olarak tanımlamış ve solunumsal olmayan (metabolik) bozuklukların en iyi ölçümü olarak göstermişlerdir (6). 1958'de Astrup ve Siggaard-Andersen metabolik bozuklukların düzeltilmesi için gerekli tedavinin bir ölçüsü olarak Base Excess'i (BE) tanımlamışlardır. Yine 1958'de Severinghaus ve Bradley PCO<sub>2</sub> PO<sub>2</sub> elektrodlarını içeren kan gazı cihazını geliştirmişlerdir (7). 1962'de Siggaard-Andersen  $\log (PCO_2)/pH$  eksenlerini

kullanan nomogramı yayınlamışlardır (8). 1983'te Stewart asit-baz bozukluklarının değerlendirilmesinde alternatif bir metod olarak 'Strong Ion Difference' (SID) konseptini ortaya koymuştur (9).

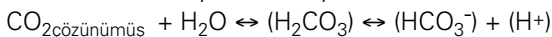
Tüm bu model ve teorilerin klinik kullanımları mevcuttur. Ancak halen asit-baz dengesi değerlendirmesi üzerine tartışmalar devam etmektedir. Burada amaç bilinen ve kullanılan bu modellerin özelliklerini ve klinik anlamlarını gözden geçirerek pratikte karşılaşılan asit-baz dengesizliklerinin tanı ve tedavisine ışık tutmaya çalışmaktır.

Asit-baz denge bozuklukları akut hastalıklarda en sık rastlanan tablolardan birisidir. Derin asit-baz bozuklukları (asidemi veya alkalemi) artımı, morbidite ve düşük sağkalım ile ilişkili bulunmuştur. Normal şartlarda etkili mekanizmalar ile vücut sıvılarında H<sup>+</sup> iyon konsantrasyonu 37-42 nmol/L, dolayısıyla pH 7,37-7,43, gibi dar bir aralıkta idame ettirilmektedir (10). Çünkü proteinlerin ve enzimlerin yapı ve fonksiyonları ortam pH'ından etkilenmektedir. Ciddi pH değişiklikleri, glikoliz, glukoneogenez, mitoz ve DNA sentezi gibi hayati hücresel fonksiyonlarda bozukluklara neden olmaktadır. Vücut, metabolizması ile hergün ciddi miktarda asit yükü üretmektedir. CO<sub>2</sub> formundaki volatil yükü 13000-16000 mmol/gün gibi oldukça yüksek bir miktara sahiptir (10). Buna ek olarak non-volatil asit yükü, aminoasit, fosfoproteinler ve fosfolipidlerin metabolizmasından kaynaklanır ve 50-80 mmol/gün miktara sahiptir. Bikarbonatın gastrointestinal sistemden fekal yolla kaybı günlük asit yüküne dolaylı yoldan katkıda bulunur. Akut veya kronik bir hastalık durumunda asit-baz denge değişiklikleri solunumsal veya metabolik bozukluklar sonucunda meydana gelir.

#### Henderson-Hasselbach Yaklaşımı: pH-PCO<sub>2</sub>/HCO<sub>3</sub>

Sorensen H<sup>+</sup> iyon konsantrasyonunun negatif logaritmik ifadesi olarak pH tanımını 1909'da yapmıştır. Bu tanım geniş kabul görmeye birlikte pH'daki değişiklikler H<sup>+</sup> iyon konsantrasyonu değişikliğine sayısal olarak kolayca çevirilemediği için çok eleştirilmiştir. Örneğin bu skalaya göre pH'daki 7,2'den 7,0'a düşüş H'da 60 mmol/L'den 100 mmol/L'ye, diğer bir ifade ile %166, artışa karşılık gelmektedir. pH skalasının esas önemi log PCO<sub>2</sub> ile pH'in arasındaki lineer ilişkidir. 1960'larda pH ve PCO<sub>2</sub> elektrodlarının icadı ile log PCO<sub>2</sub> ile pH arasındaki ilişki basit klinik asit-baz problemlerinin çözümünde kullanılabilmiştir.

PCO<sub>2</sub>/HCO<sub>3</sub> model sudaki H<sup>+</sup> konsantrasyonu CO<sub>2</sub>'nin karbonik aside hidrasyonu reaksiyonu ile tanımlanabilir (11).



Karbonik asitin iyonizasyonu ile bikarbonat anyonu ortaya çıkar. Fizyolojik pH'da bu kimyasal reaksiyon kan ile HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> formunda taşınan CO<sub>2</sub>'nin baskınlığı nedeniyle sağa kaymıştır. HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> konsantrasyonu PCO<sub>2</sub>'ye bağımlıdır. Sadece pH ve PCO<sub>2</sub> ölçülebildiğinden HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> konsantrasyonu Henderson-Hasselbach denklemi ile hesaplanarak çıkarılabilir. Bu tanım

pH'ı PCO<sub>2</sub> ve HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> konsantrasyonunun bir fonksiyonu olarak tanımlar ve karbonik asit sistemi için 6,1'lik ampirik bir pKa değeri kullanır.

$$\text{pH} = 6,1 (\text{pKa}) + \log (\text{HCO}_3^-) / \text{CO}_{2\text{çözünmüş}}$$

Bu formülde yer alan çözünmüş CO<sub>2</sub>'nin milimolar konsantrasyonu PCO<sub>2</sub>'den solubilité katsayısı (37 °C'de 0,031) kullanılarak hesaplanabilir.

$$\text{CO}_{2\text{çözünmüş}} = \text{PCO}_2 \times 0,03.$$

Henderson-Hasselbach denkleminde göre HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> ve PCO<sub>2</sub> bağımsız değişkenlerdir ve ikisinin birbirine oranı vücut sıvılarında pH'ı belirleyen ana faktördür. Primer olarak HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>'de değişikliğe neden olan asitbaz bozuklukları metabolik, PCO<sub>2</sub>'de değişiklik yaratanlar ise solunumsal asit-baz bozuklukları olarak kabul edilirler. Sabit pH değerini korumak için vücuttaki kompensasyon mekanizmaları HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>/CO<sub>2</sub> oranını düzeltmeye çalışırlar. Vücutta üç adet kompensasyon mekanizması tanımlanmıştır. Birincisi olan vücut sıvılarındaki kimyasal tampon sistemleri tablo halinde verilmiştir (Tablo 1).

1- Vücut sıvılarındaki kimyasal tampon sistemleri: (11) (Tablo 1)

2- Solunumsal kompensasyon: PCO<sub>2</sub> alveolar ventilasyona (VA) ters, CO<sub>2</sub> üretimine doğru orantılıdır (12). CO<sub>2</sub> küçük, yağda iyi eriyen, biyolojik membranları hızla geçebilen bir moleküldür. PCO<sub>2</sub>'deki değişiklikler karbonik asidin geri dönüşümlü disosiyasyonu nedeni ile hızla H<sup>+</sup>'a yansır. Asit-baz değişiklikleri kemoreseptörler ile algılanır. Bu bilgi medulladaki solunum merkezine ulaşır ve VA artar ya da azalır. Bu feed-back kontrol mekanizması ekstraselüler pH değişikliklerine dakikalar içinde yanıtı neden olur (13). Her feed-back mekanizması gibi problemin azalması gelen uyarıyı

**Tablo 1. Vücut sıvılarındaki kimyasal tampon sistemleri**

Kompartman	Tampon çifti (HA/A)	pK
<b>Kan</b>		
Bikarbonat	H <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> / HCO <sub>3</sub>	6,1
Hemoglobin (histidin artıkları)	HHb/Hb	7,8
Plazma proteinleri karboksil ve amino grupları	Hprot/Prot	7,4
İnterstisyel sıvı		
Bikarbonat	H <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> / HCO <sub>3</sub>	6,1
İntraselüler sıvı		
Proteinler (ortalama)	Hprot/Prot	7,4
Fosfat	H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> /HPO <sub>4</sub> <sup>-2</sup>	6,8
İdrar		
Fosfat	H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> /HPO <sub>4</sub> <sup>-2</sup>	6,8
Amonyak	NH <sub>3</sub> /NH <sub>4</sub> <sup>-</sup>	9,2
Kreatinin	HCreat/Creat	5,0

azaltır. Solunum sisteminin VA'yi değiştirerek sağladığı tampon kapasitesi çok yüksektir.

3- Renal kompensasyon: Renal kontrol daha çok vücut sıvılarındaki HCO<sub>3</sub> iyon konsantrasyonunu manipüle etmek yoluyla gerçekleşir. Renal süreç üç yolla gerçekleşir. Birincisi HCO<sub>3</sub> reabsorpsiyonu, ikincisi yeni HCO<sub>3</sub> üretimi ve sonuncusu da asit sekresyonudur (11). Böbrekler asit-baz dengesini düzelterek vücut pH'ını normale getirebilirler, ancak bu süreç yavaştır ve günler içinde tamamlanır (13).

Bu klasik yaklaşım basit solunumsal asit-baz bozukluklarının değerlendirilmesinde yardımcı olsa da, metabolik bozukluklarda yetersiz kalmaktadır. Çünkü bu modelde metabolik parametre olarak gösterilen HCO<sub>3</sub>, PCO<sub>2</sub>'ye bağımlı olarak değişmektedir. Sonuçta bu geleneksel Henderson-Hasselbach yaklaşımı klinik uygulamada kısıtlı kullanıma sahiptir. Bu eksiklikleri tamamlamak üzere farklı modeller ve teoriler tanımlanmıştır.

#### Base Excess (BE)

Siggaard-Andersen asit-baz, bozukluklarının metabolik komponentini PCO<sub>2</sub>'den bağımsız, kantitatif olarak belirlemek amacıyla Base Excess (BE) tanımını ortaya koymuşlardır (8). BE 37 °C'de belli bir hemoglobin konsantrasyonunda kan pH'ını 7,40'a getirmek için gerekli asit yada baz miktarıdır. BE hesaplanması için kullanılan formül (14, 15): BE=(1-0,014xHb)x(HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>24)+(9,5+(1,63xHb))x(pH-7,4).

Hb: 15 gr/dl, pH: 7,40, PCO<sub>2</sub>: 40 mmHg iken BE değeri sıfırdır. BE kandaki ana tampon olan Hb'den çok etkilenmektedir. In-vivo PCO<sub>2</sub>/HCO<sub>3</sub> değişiklikleri ile in-vitro değişiklikler arasında fark gözlenmektedir (16,17). Bunun nedeni PCO<sub>2</sub> değişikliklerinde sadece kanın değil tüm ekstraselüler sıvı kompartmanlarının yeni PCO<sub>2</sub> ile dengelenmesidir. Kan ile diğer ekstraselüler kompartmanlar arasındaki Hb konsantrasyon farkı bu kompartmanlarda BE değerlerinin birbirinden farklı olmasına neden olur. Bu problemin giderilmesi için Siggaard-Andersen BE denkleminin total ekstraselüler sıvı kompartmanlarında ortalama 5 gr/dl'lik bir Hb konsantrasyonu değerini empirik olarak eklemiştir (18). Bu formül ile hesaplanan değere standart BE adı verilmektedir. PCO<sub>2</sub> ve BE arasındaki kompensatuar ilişkiler asit-baz bozukluğunun tipi ve süresine göre değişmektedir. Örneğin SBE akut hiperkarbi ile değişmezken kronik hiperkarbide kompensatuar bikarbonat birikimi nedeniyle artabilir. Asit-baz bozukluklarının akut ve kronik olarak sınıflandırılmasını kolaylaştırmak amacıyla Severinghaus bir nomogram ve SBE'deki değişikliklere göre beklenen PCO<sub>2</sub> değişikliklerini hesaplamak için kuralları yayınlamıştır (Tablo 2).

BE konseptinin asit-baz dengesizliklerini değerlendirmekte bir takım eksiklikleri mevcuttur. BE yaklaşımında zayıf veya güçlü non-volatil asitlerdeki değişiklikler arasında ayırım yapılmadığından kritik hastalarda sık rastlanan bir durum olan hipoalbümineminin alkalize edici etkisi, yani zayıf

asit eksikliği, ölçülmeyen anyonların (laktat, ketoasitler gibi) pH ve BE üzerindeki etkisini dengeleyerek gizleyebilir. Yani BE yaklaşımında BE= 0, pH= 7,4, PCO<sub>2</sub>: 40 mmHg olduğu durum her zaman normal asitbaz statüsü olarak kabul edilir. Ayrıca Severinghaus'un yukarıda bahsedilen kuralları asit-baz bozukluğu miiks karakterde olduğunda, özellikle akut ve kronik asit-baz bozukluğu birlikte bulunduğu, işe yaramamaktadır. Örneğin kronik kompanse solunumsal asidozu olan bir hastada PCO<sub>2</sub> ve SBE artmıştır. Bu hastada akut bir metabolik asidoz gelişmesi durumunda SBE düşer ve yüksek PCO<sub>2</sub> ve normal SBE değerli bir tablo ortaya çıkar ki bunu Severinghaus kuralları ile akut solunumsal asidozdan ayırt etmek mümkün değildir. Ayrıca SBE konseptindeki bir diğer önemli eksiklik asidozun derecesini vermekle birlikte nedeni konusunda veri sunamamasıdır.

#### Anyon Gap (AG)

BE'den farklı olarak AG metabolik asit-baz bozukluğunun nedenini tespit etmek amacıyla tanımlanmıştır. AG değeri plazmadaki major katyon ve anyonları toplamalarının farkıdır (4). AG normal değeri 8-16 mmol/L olarak kabul edilmekle birlikte yeni yapılan ölçümlerde daha kesin şekilde Cl<sup>-</sup> değeri belirlenmesi ile referans aralık 3-11 mmol/L aralığına çekilmiştir (18).

#### AG=(Na<sup>+</sup>)+(K<sup>+</sup>)-(Cl<sup>-</sup>)-(HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>)

AG normalde plazma proteinlerinin, özellikle albuminin, negatif elektrik yükünden kaynaklanır. Artmış AG plazmada ölçülmeyen negatif yüklü bir iyonun (örnek; laktat, ketonlar, organik asitler, salisilat) varlığına işaret eder. AG değerinin büyüklüğü bu ölçülmeyen anyonun konsantrasyonu ile orantılıdır.

AG ile ilgili problem bazal AG değerinin proteinlerin negatif elektrik yükünden kaynaklanması nedeniyle kritik hastalarda sık rastlanan bir durum olan hipoalbüminemide AG değerinin olduğundan daha düşük çıkacağıdır (19,20). Bu durum göz önüne alınmazsa artmış AG asidozu gerçekte olduğundan daha düşük oranda tespit edilecektir. Bu problemi çözmek için AG'ın albümin değerine göre düzeltilmesi gerekmektedir (18).

#### AG<sub>düzeltilmiş</sub>=AG+(0,25(40-ölçülen albümin gr/dl))

Komplike olmayan asit-baz dengesi bozukluklarında konvansiyonel BE veya HCO<sub>3</sub> üzerine kurulu yaklaşım AG ile desteklendiğinde tatmin edici olabilmektedir. Kritik hastalarda

**Tablo 2. Asit-baz bozukluğunun süresine göre SBE'deki değişikliklere göre beklenen PCO<sub>2</sub> değişiklikleri**

	Solunumsal bozukluk	Metabolik bozukluk
	Beklenen PCO <sub>2</sub>	Beklenen PCO <sub>2</sub>
Akut	SBE x 0,0	SBE x 1,0
Kronik	SBE x 0,4	SBE x 0,6

hem asitletirici hem de alkalileştirici tablolar bir arada bulunabilmektedir. Bu kompleks tablonun metabolik asit-baz durumunun klasik parametreleri üzerindeki gizleyici etkileri değerlendirmede hatalara neden olabilmektedir.

### Strong Ion Teorisi

1983'de Stewart asit-baz dengesi (9) değerlendirmesi için Singer ve Hastings'in Buffer Base konseptine benzer bir kantitatif fizikokimyasal model önermiştir (21). Bu yaklaşım çok eleştirilmesine rağmen kritik hastalarda sık rastlanan ve bir kısmı konvansiyonel Henderson-Hasselbach yaklaşımı ile açıklanamayan birçok asit-baz bozukluğunun aydınlanmasında yardımcı olmuştur. Stewart yaklaşımının avantajı pH'ı invitro etkileyen faktörlerin ayrı ayrı ve bağımsız olarak tanımlanması ve ölçümleridir. Bu modele göre H<sup>+</sup> iyonu suyun disosiyasyonu ile üretilmektedir. Kütle yasalarına göre (H)/(OH) oranı (suyun disosiyasyon sabiti) sabittir. pH'da değişiklik hidrojenin, hidroksil anyonuna, oranında değişiklik olmasının sonucudur. 7,4 pH'da (H)/(OH)=30/1'dir. Nötral pH'da (6,8) bu oran 1/1'dir. Stewart'a göre sadece üç bağımsız değişken pH'ı suyun disosiyasyonu yoluyla etkilemektedirler. Bağımsız değişkenin tanımı, sistemi etkileyen ancak sistemden etkilenmeyen değişken olarak yapılabilir. Asit-baz kimyasında sistem denerek herhangi bir sıvı kompartmanı kastedilmektedir (plazma, interstisyum, intraselüler sıvı veya serebrospinal sıvı). Stewart teorisindeki bağımsız değişkenler CO<sub>2</sub> yükü, 'Strong Ion Difference' (SID) ve zayıf asit yüküdür (22). Normal asit-baz statüsü için bu bağımsız değişkenlerin normal değerlere sahip olması gerekir. Tüm asit-baz bozukluklarının altında bu değişkenlerden birisi ya da daha fazlasının anormallığı yatar. Buna bağlı olarak tedavi yaklaşımı da bu bozuklukların düzeltilmesi şeklinde olmalıdır (22).

### pH=(CO<sub>2</sub>yükü)+(SID)+(zayıf asit yükü)

**CO<sub>2</sub> yükü:** Stewart teorisinde belli pH'da PCO<sub>2</sub> üzerinden CO<sub>2</sub>'nin toplam yük katkısı hesaplanır. PCO<sub>2</sub> zayıf elektrolit konsantrasyonunu CO<sub>2</sub> hidrasyon denklemi ile etkiler, kendisi de alveolar ventilasyon ve CO<sub>2</sub> üretiminden etkilenir. Solunumsal asit-baz bozuklukları ve kompensatuar değişiklikler geleneksel yaklaşımda olduğu gibi bu teoride de PCO<sub>2</sub>'ye göre değerlendirilmektedir (4).

**SID:** Strong Ion fizyolojik pH'da tamamen çözülmüş iyonudur. Bu tanım birçok elektroliti kapsamaktadır. SID ölçülen strong anyon ve katyonların toplamları arasındaki farktır. SID zayıf elektrolit konsantrasyonunu, net pozitif yük olarak, elektronötrallitenin korunması için dengelenmeleri yoluyla etkiler.

### SID=(Na<sup>+</sup>+K<sup>+</sup>+Mg<sup>+</sup>+Ca<sup>+</sup>)-(Cl<sup>-</sup>(ölçülmeyen anyonlar))

Bu formüldeki ölçülmeyen strong anyonlar ketoasitler, laktat ve eksojen maddelerdir. Bu formül ile SID hesaplanması ölçülmeyen anyonlar nedeni ile problemlidir. Fencl ve ark. (23) SID'yi vücut sıvılarının elektronötrallitesi prensibine dayanarak kolayca hesaplamamızı sağlayacak bir katkı yapmışlardır. Bu prensibe göre SID aşağıdaki formül ile hesaplanabilir:

### SID=(HCO<sub>3</sub>)+k<sub>1</sub>(Alb)+k<sub>2</sub>(Pi)

Bu formüldeki k<sub>1</sub> ye k<sub>2</sub> albümin ve inorganik fosfatlar üzerindeki elektrik yükünü tanımlar. Yukarıdaki formülde k<sub>1</sub> yerine 0,28, k<sub>2</sub> yerine 1,8 konabilir. Bu değerler albümin ve fosfatın pH:7,4 iken taşıdıkları negatif elektrik yükleridir ve pH değişikliklerinde bu faktörlerdeki değişiklikler ihmal edilebilir düzeylerde. SID'nin normal değeri 39±1 mmol/L'dir. Otuz sekiz mmol/L'nin altındaki değerler metabolik asidoz, 40 mmol/L'nin üstündeki değerler metabolik alkalozu ifade eder.

**Zayıf asit yükü:** Plazmadaki ana nonbikarbonat tampon sistemi plazma proteinleridir. Bu tampon sistemin minor komponenti de inorganik fosfattır. Plazma proteinlerinin önemli kısmını oluşturan albümin yaşamla bağdaşan pH değerlerinde negatif yüklü histidin artıkları nedeniyle taşıdığı değişken negatif yük ile plazmanın asit-baz dengesinin belirlenmesine katkıda bulunur. Plazma elektronötrallitesindeki bu negatif yüklü durumundan dolayı albüminin amfitropik (hem proton alabilen hem de proton verebilen) molekülü plazmanın kimyasal dengesi içinde non-volatil zayıf asit olarak görülebilir. Normal serum globulinleri plazmanın normal pH değerlerinde anlamlı elektrik yük taşımazlar. Zayıf asit yükü albümin ve inorganik fosfatın taşıdığı net elektrik yükün toplamı ile tanımlanır. Stewart formülünde (A<sub>tot</sub>) ile ifade edilir. (A<sub>tot</sub>) hesaplama formülü:

### (A<sub>tot</sub>)=(Alb)x(0,123pH-0,631)+(Pi)x(0,309pH-0,469)

Albümin ve Pi değerleri rutin serum analizleri ile belirlenebilir. Normal şartlarda (A<sub>tot</sub>) değeri 15 mmol/L'dir. Serum albümin konsantrasyonundaki değişiklikler bu değer üzerinde kantitatif olarak (Pi) değişikliklerde daha etkilidir.

Tüm bu tanımlara göre PCO<sub>2</sub>, SID ve (A<sub>tot</sub>) bağımsız değişken kriterlerine uyarlar; zayıf elektrolit ortaya çıkaran disosiyasyon reaksiyonlarını direkt olarak etkilerler ancak kendileri tamamen farklı kontrol mekanizmaları tarafından kontrol edilirler (18).

Stewart yaklaşımının avantajı PCO<sub>2</sub>, SID ve (A<sub>tot</sub>) bilindiğinde beklenen pH değerinin hesaplanabilmesidir. SID=(HCO<sub>3</sub>)+k<sub>1</sub>(Alb)+k<sub>2</sub>(Pi) fomülüne göre Henderson-Hasselbach denklemi modifiye edilirse;

$$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{\text{SID} - (\text{A}^-_{\text{tot}})}{0,03 \times \text{PCO}_2}$$

Bu formüle göre hesaplanan pH ile ölçülen pH arasındaki fark, ölçülmeyen bir asitin, daha kesin bir dille söylersek, bir anyonun, varlığına işaret eder. Strong Ion Gap (SIG) hesabı ile bu durum kantitatif olarak da gösterilebilir.

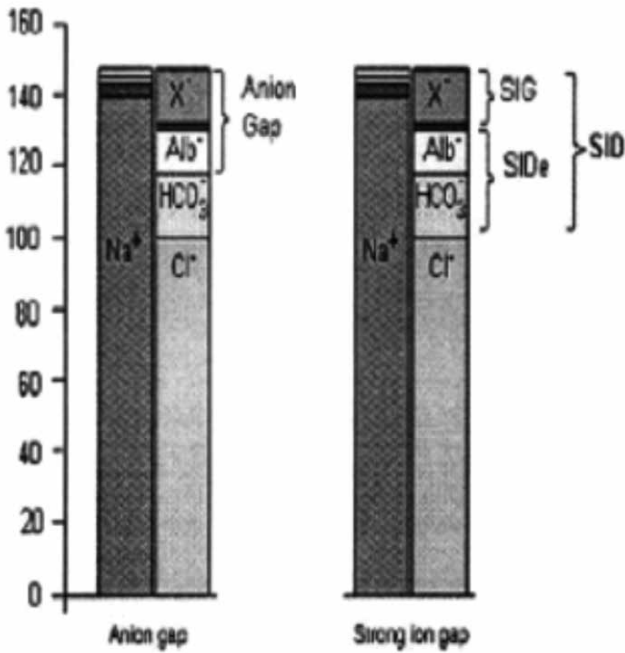
### SIG=SID-(CO<sub>2</sub> yükü)-(A<sub>tot</sub>)

SIG plazmadaki ölçülmeyen anyon miktarını gösterir. Laktat ölçüldü ise strong iyon olarak hesaba katılır. SIG konsepti ve AG'den farkı aşağıdaki şekilde (Şekil 1) gösterilmiştir.

SIG, normal koşullarda sıfır olmalıdır (3). Yani CO<sub>2</sub> ve zayıf asitlerin negatif yükü SID'nin pozitif yüküne karşılık gelmelidir.

Artmış SIG metabolik asidoza işaret eder ve plazma ölçülemeyen anyon konsantrasyonunun kantitatif olarak yansıtır. Kritik hastalarda artmış SIG laktattan ziyade metabolik asidozu işaret eder ancak sıklıkla ikisi bir arada bulunurlar. Özellikle metabolik hastalıklar, akut akciğer hasarı ve sepsiste artmış metabolizma nedeni ile laktat kritik hastalarda artmış olarak bulunabilir. İzole laktik asidoz ender rastlanan bir tablodur.

Cl/Na oranının kullanılması karmaşık SIG hesaplamaları yapmadan asit-baz dengesi üzerinde değerlendirme yapabilmemizi sağlayan pratik bir metottur. Normal Cl/Na



**Şekil 1.** AG ile SIG arasındaki farkı gösteren grafik. Ölçülmeyen asit miktarı X, albümin yük katkısı Alb⁻ ile gösterilmektedir. Etkif SID (SIDe) HCO<sub>3</sub> ile zayıf asitlerin toplamına eşittir (SIG=SID-SIDe).

**Tablo 3. Stewart teorisine göre asit-baz bozukluklarının sınıflandırılması**

	Asidoz	Alkaloz
Solunumsal	PCO <sub>2</sub> ↑	PCO <sub>2</sub> ↓
Metabolik		
1- Anormal SID		
a- Su fazlalığı/eksikliği	↓ SID, ↓ (Na)	↑ SID, ↑ (Na)
b- Strong anyon dengesizliği		
i- Klorid fazlalığı/eksikliği	↓ SID, ↑ (Cl)	↑ SID, ↓ (Cl)
ii- tanımlanmamış anyon fazlalığı	↓SID, ↑ (XA)	—
2- Non-volatil zayıf asitler		
a- Serum Albümin	↑ (Alb)	↓ (Alb)
b- İnorganik fosfat	↑ (Pi)	↓ (Pi)

oranı 0,75-0,79 arasındadır. Stewart'a göre artmış Cl/Na oranı plazma üzerinde asitleştirici, azalmış Cl/Na oranı alkalileştirici etkiye sahiptir. Metabolik asidozlu hastalarda artmış Cl/Na oranı asidoz nedeni olarak hiperkloremiyi işaret eder. Diğer yandan metabolik asidoz tablosunda düşük Cl/Na oranı artmış SIG'yi gösterir. Bunun nedeni artmış SIG'deki ölçülmeyen anyondur. Elektronötralite prensibine göre bu anyonun varlığı nedeniyle diğer plazma anyonları (Cl ve albümin gibi), eğer katyonlar sabit kalıyorsa (Na,K gibi), kompensatuar yanıt olarak azalmak zorundadırlar. Klinik pratikte doku asitlerinin varlığında Cl/Na oranı ve albümin yükünün azaldığı gözlenmektedir. Normal Cl/Na oranı ile metabolik asidozun birlikte bulunması mikst metabolik asidoza, yani hafif hipokloremi ile birlikte artmış SIG, işaret eder. Cl/Na oranı azaldıkça SIG'in katkısı artar. Bu duruma normal saline ile resüsite edilen şok hastalarında sık rastlanır (24,25).

Stewart teorisi ile geleneksel HendersonHasselbach yaklaşımı arasındaki en önemli fark pH'nın elektrolitler, yani SID değişikliği, veya serum albümin konsantrasyonundaki primer değişiklikler sonucunda değişebilmesidir. Stewart teorisi asit-baz bozukluklarının primer ve kompensatuar mekanizmalarının kantitatif bir değerlendirmesini sağlamaktadır. BE ve AG'dan farklı olarak elektrolit bozuklukları veya hypoalbuminemi varlığında da asitbaz problemlerinin analizinde kullanılabilir (Tablo 3).

Metabolik asit-baz bozukluklarında tedavi yaklaşımının esas amacı altta yatan nedenin düzeltilmesidir. Acil olarak asit-baz dengesini düzeltici tedavi gerektiğinde klinik ve laboratuvar bulguları tedavi stratejisinin belirlenmesinde yardımcı olacaktır. Stewart yaklaşımı tedavi belirlenmesinde mantıklı bir temel oluşturmaktadır. Çünkü bu yaklaşım asidozun derecesini ve nedenlerini ortaya koymaktadır. Metabolik asidozda daralan SID'ye artmış bir strong anyon (örnek; laktat) ya da Cl/Na oranının artmasına bağlıdır. Bu veriler ışığında Cl/Na oranı düzeltmeye yönelik tedavi uygulanabilir. Eğer metabolize olabilen bir anyon artışı mevcut ise, bu anyonun üretimini azaltılması ya da metabolik eliminasyonunun artırılması uygun olacaktır. Metabolik alkalozda da strateji benzerdir. Cl/Na oranı metabolik alkalozda azalmış olarak bulunur. Bu amaçla NaCl, KCl ve klinik kullanıma uygun hale getirilmiş HCl solüsyonları kullanılabilir. Metabolik asidozun tedavisinde oluşabilecek iyatrojenik metabolik alkaloz oluşabileceğini aklımızda tutmalıyız.

#### Solunumsal Asit-Baz Dengesizlikleri

Asit-baz dengesizliklerinin solunumsal komponenti PCO<sub>2</sub>'deki primer değişikliklerle belirlenebilir. Vücutta asit-baz dengesinin korunması için üretilen asit miktarına eşit asit atılımı olması gereklidir. Akciğerler, volatil asit atılımı ile buna büyük katkı sağlamaktadırlar. Akciğerden volatil asit atılımının formülü: (10)

### VC02=VA.k.PaCO<sub>2</sub>

Burada VCO<sub>2</sub> akciğerler yoluyla atılan CO<sub>2</sub> yükü, VA alveolar ventilasyon, PCO<sub>2</sub> parsiyel arteriyel CO<sub>2</sub> basıncıdır. Asit yükün artması ile PCO<sub>2</sub>'yi normal sınırlarda tutmak için alveolar ventilasyon artar (10). Akciğerlerdeki gaz değişimi burada etkili bir faktördür. Gaz değişimini sadece alveolar ventilasyon değil perfüzyon da etkiler. Burada kardiyak output'un ve akciğer perfüzyonun önemi ortaya çıkar. Kardiyak output'un azaldığı durumlarda, VA azalmaz ise PCO<sub>2</sub> normal kalabilir ancak PCO<sub>2</sub> artacaktır. Dolayısıyla asit-baz dengesi değerlendirilirken düşük CO<sub>2</sub>'lu kritik hastalarda mikst venöz kan örneği değerlendirmeye yardımcı olabilir (10).

Solunumsal asidoz oluşmasının 3 ana yolu vardır:

- 1- CO<sub>2</sub> içeren hava solunması,
- 2- Hipoventilasyon,
- 3- Ciddi ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu,

Hipoventilasyon ile hiperkapni oluşmasının nedeni üretilen CO<sub>2</sub>'nin akciğerler yoluyla atılmamasıdır. Solunumsal asidozda ayırıcı tanı ile ilgili tablo aşağıdadır (Tablo 4).

Solunumsal asit-baz bozukluklarında tedavi yaklaşımı buna sebep olan mevcut hastalığın tanısının konması ve tedavisinin yürütülmesidir. Medikal tedaviye yanıt alınamayan ileri durumlarda yapay solunumla alveolar ventilasyonu normal hale getirmek uygun tedavi olacaktır. Akciğer parenkiminde

**Tablo 4. Solunumsal asidozda ayırıcı tanı**

Bozukluk olan bölge	Hastalık
Alt Solunum Yolları	KOAH, Astma, Kistik Fibroz
Akciğer Parenkimi	Pnömoni, Pnömokonyoz
Pulmoner Damar Yatağı	Emboli (nadir)
Merkezi Sinir Sistemi	ilaçlar, miksödem, primer alveolar hipoventilasyon
Periferik Sinir Sistemi	ALS, G.Barre, Spinal Kord Hastalıkları
Solunum Kasları	M.Gravis, Poliomyozit, Hipofosfatem
Göğüs Duvarı	Ankilozan spondilit, Travma
Plevra	Pleurit
Üst Solunum Yolları	Trakeal obst., Epiglottit, Uyku apne sendromu

oluşan hasarlar ile ilgili olarak uygun yapay ventilasyon stratejileri ve medikal tedavi uygulanmalıdır.

### Çıkar Çatışması

**Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.**

### Kaynaklar

1. Henderson LJ. Das Gleichgewicht zwischen sauren und basen im tierischen Organismus. *Ergebn Physio* 1909;8:254-325.
2. Hasselbalch KA. Die Berechnung der Wasserstoffzahl des Blutes aus der freien und gebundenen Kohlensäure desselben und die Sauerstoffbindung des Blutes als Funktion der Wasserstoffzahl. *Biochem Z* 1916;78:112-44.
3. Kellum JA. Clinical review: reunification of acid-base physiology. *Crit Care* 2005;9:500-7.
4. Fidkowski C, Helstrom J. Diagnosing metabolic acidosis in the critically ill: bridging the anion gap, Stewart, and base excess methods. *Can J Anaesth* 2009;56:247-56.
5. Astrup P. A new approach to acid-base metabolism. *Clin Chem* 1961;7:1-15.
6. Jorgensen K, Astrup P. Standard Bicarbonate, Its Clinical Significance, And A New Method For Its Determination. *Scand J Clin Lab Invest* 1957;9:122-32.
7. Severinghaus JW, Bradley AF. Electrodes for blood pO<sub>2</sub> and pCO<sub>2</sub> determination. *J Appl Physiol* 1958;13:515-20.
8. Andersen OS. The pH-log PCO<sub>2</sub> blood acid-base nomogram revised. *Scand J Clin Lab Invest* 1962;14:598-604.
9. Stewart PA. Modern quantitative acid-base chemistry. *Can J Physiol Pharmacol* 1983;61:1444-61.
10. Gattinoni L, Lissone A. Pathophysiology and diagnosis of Respiratory acid-base disturbances in patients with critical illness. In: *Critical Care Nephrology*. Edited by Ronco C, Bellomo R. Dordrecht, The Netherlands: Kluwer Academic Publishers, 1998:297-311.
11. Edwards SL. Pathophysiology of acid base balance: the theory practice relationship. *Intensive Crit Care Nurs* 2008;24:28-38; quiz 38-40.
12. McNamara J, Worthley LI. Acid-base balance: part I. Physiology. *Crit Care Resusc* 2001;3:181-7.
13. Dzierba AL, Abraham P. A practical approach to understanding acid-base abnormalities in critical illness. *J Pharm Pract* 2011;24:17-26.
14. Siggaard-Andersen O. *The Acid-base Status of the Blood*, 4th ed. Baltimore, MD: William and Wilkins; 1974.
15. Siggaard-Andersen O. The Van Slyke equation. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 1977;146:15-20.
16. Brackett NC, Cohen JJ, Schwartz WB. Carbon dioxide titration curve of normal man. Effect of increasing degrees of acute hypercapnia on acid-base equilibrium. *N Engl J Med* 1965;272:6-12.
17. Prys-Roberts C, Kelman GR, Nunn JF. Determinants of the in vivo carbon dioxide titration curve in anesthetized man. *Br J Anesth* 1966;38:500-9.
18. Kellum JA. Determinants of blood pH in health and disease. *Crit Care* 2000;4:6-14.
19. Figge J, Jabor A, Kadza A, Fencel V. Anion gap and hypoalbuminemia. *Crit Care Med* 1998;26:1807-10.
20. Mallat J, Barrailler S, Lemyze M, Pepy F, Gasan G, Tronchon L, et al. Use of sodium-chloride difference and corrected anion gap as surrogates of Stewart variables in critically ill patients. *PLoS One* 2013;8:e56635.
21. Singer RB, Hastings AB. An improved clinical method for the estimation of disturbances of the acid-base balance of human blood. *Medicine (Baltimore)* 1948;27:223-42.
22. Kaplan LJ, Frangos S. Clinical review: Acid-base abnormalities in the intensive care unit – part II. *Crit Care* 2005;9:198-203.
23. Fencel V, Leith DE. Stewart's quantitative acid-base chemistry: applications in biology and medicine. *Respir Physiol* 1993;91:1-16.
24. Story DA. Intravenous fluid administration and controversies in acid-base. *Crit Care Resusc* 1999;1:156.
25. Morris CG, Low J. Metabolic acidosis in the critically ill: part 1. Classification and pathophysiology. *Anaesthesia* 2008;63:294-301.