

T.C.

**İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**MEDİKAL VE CERRAHİ YOĞUN BAKIM HASTALARINDA
STRONG İYON GAP (SIG)'İN PROGNOSTİK ÖNEMİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Halil İbrahim Altun

TEZ DANIŞMANI

Eğitim Görevlisi Uz. Dr. Gülçin Aran

İZMİR

EKİM-2017

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniğinde birlikte çalıştığım, yetişmemde emeği geçen tüm Eğitim ve Öğretim görevlilerine, Uzmanlarıma ve Sağlık çalışanlarına,

Yaşamım boyunca hep yanımda olan annem, babam ve kardeşlerime,

Yoğun asistanlık eğitimim boyunca her zaman yanımda olan, hayatıma anlam katan sevgili eşim Dr. Gözde Altun'a sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum. .

Dr.Halil İbrahim Altun

İÇİNDEKİLER

1. Kısaltmalar	IV
2. Tablolar ve Şekiller	VI
3. Giriş ve Amaç	1
4. Genel Bilgiler	
4.1. Asit-Baz Dengesi.....	3
4.1.1. Tarihçe.....	3
4.1.2. Asit-Baz Fizyolojisi	4
4.1.2.1. pH Kavramı.....	4
4.1.2.2. Stewart Yaklaşımı.....	5
4.1.3. Asidoz ve Alkaloz.....	13
4.1.3.1. Aktüel Bikarbonat (ABC).....	15
4.1.3.2. Standart Bikarbonat (SBC).....	15
4.1.3.3. Baz Açığı (BE)	17
4.1.3.4. Extrasellüler Sıvıda Baz Açığı (BE)	19
4.1.3.5. Standart Baz Açığı (SBE).....	16
4.2. Kan Gazı Değerlerine Klinik Yaklaşım	19
4.2.1. Solunumsal Asit-Baz Bozuklukları.....	21
4.2.1.1. Solunumsal Asidoz.....	21
4.2.1.2. Solunumsal Alkaloz.....	22

4.2.2. Metabolik Asit-Baz Bozuklukları.....	23
4.2.2.1. Metabolik Asidoz	24
4.2.2.2. Metabolik Alkaloz	25
4.2.3. Isıya Göre Düzeltilmiş Kan Gazı Değerleri.....	27
5. Gereç ve Yöntemler.....	29
6. Bulgular.....	32
7. Tartışma.....	40
8. Sonuç.....	50
9. Özet (Türkçe-İngilizce).....	51
10. Kaynaklar.....	55

1. KISALTMALAR

A⁻: Zayıf asit

ABC: Aktüel bikarbonat

AG: Anyon Gap

AGcorr: Düzeltilmiş Anyon Gap

AKG: Arteriyel kan gazı

APACHE II: Akut fizyolojik ve kronik sağlık değerlendirmesi

A_{TOT}: Zayıf asitlerin total konsantrasyonu

BB: Buffer base

BE: Base excess, Baz açığı

BUN: Kan üre azotu

CaCO₂: Arteriyel kanın CO₂ içeriği

CO₂: Karbondioksit

C_vCO₂: Venöz kanın CO₂ içeriği

D BB⁺: Delta buffer base

FAO₂: Alveoler oksijen yüzdesi

FiO₂: Solunan oksijen yüzdesi

FACO₂: Karbondioksitin alveoler yüzdesi

GKS: Glaskow koma skalası

H⁺: Hidrojen

HA: Konjuge baz

HCO₃: Bikarbonat

H₂CO₃: Karbonik Asit

HH: Henderson-Hasselbalch

HPO₄: Hidrojen fosfat

NH₄: Amonyum

SIDa: Strong ion difference apparent, Ağır iyon farkı (görünen)

SIDE: Strong ion difference effective, Ağır iyon farkı (etkili olan)

SIG: Strong ion Gap, Ağır iyon açığı

SBC: Standart bikarbonat

OH⁺: Hidroksil iyonu

ÖA: Ölçülemeyen anyonlar

PAO₂: Alveolar parsiyel oksijen basıncı

PaCO₂: Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı

pK: 6,8 Sabit değer

pK₁: Plazmanın ayrışma sabitinin negatif logaritması

Pi: İnorganik fosfat

PO₄: Fosfat

PaO₂: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı

VCO₂: Üretilen CO₂

WBC: Lökosit

& : Plazma CO₂ çözünürlük katsayısı

2. ŞEKİLLER

Şekil 1: Biyolojik solüsyonlarda, Stewart'ın bağımsız değişkenleri.

Şekil 2: Plazmanın total yük dengesi.

Şekil 3: SIDa, SIDe ve SIG.

Şekil 4: Stewart'ın bağımsız değişkenlerinin buffer baz komponentleri üzerine etkileri.

Şekil 5: Normal plazma elektrolitlerinin durumu.

Şekil 6: Plazma güçlü ve zayıf iyonlarının Şeması.

2. TABLOLAR

Tablo 1: Yoğun bakıma yatan hastaların giriş nedeni ve kronik medikal durumu.

Tablo 2: Hastalarda bakılacak laboratuvar parametreleri.

Tablo 3: Olguların cinsiyetlerine göre ortalama yaş dağılımı.

Tablo 4: Olguların cerrahi ve medikal olarak; cinsiyet, SIDA, SİDe ve taburcu şekilleri dağılımı.

Tablo 5: Exitus ve taburcu olguların, cerrahi ve medikal olarak; cinsiyet, SIDA ve SİDe dağılımı.

Tablo 6: Olguların cerrahi ve medikal olarak; yaş, APACHE II, SIDA, SİDe ve SIG değerleri ortalama dağılımı.

Tablo 7: Exitus ve taburcu olguların, cerrahi ve medikal olarak; yaş, APACHE II, SIDA, SİDe ve SIG değerleri ortalama dağılımı.

Tablo 8: Olguların cerrahi ve medikal olarak tanıları dağılımı.

Tablo 9: Cerrahi, medikal ve tüm olgularda taburcu şekillerine göre yaş, APACHE II, SIDA, SİDe ve SIG değerleri ortalama dağılımı.

Tablo 10: Cerrahi grup olgularının klinikleri dağılımı.

Tablo 11: Medikal grup olguların, kronik medikal durumunun dağılımı.

Tablo 12: Hastaların yoğun bakıma giriş nedenlerinin dağılımı.

3. GİRİŞ ve AMAÇ

Asit-baz fizyopatolojisini ileri düzeyde anlamak ve asit-baz fizyopatolojisini pratikte uygulamak, yoğun bakım hekimleri için önemli bir konudur. Asit- baz bozukluklarının, tanısının doğru konulabilmesi ve tedavisinin yönlendirilmesi, yoğun bakımda çalışan hekimlerin, çok sık karşılaştıkları problemlerdendir.

Vücuttaki biyokimyasal reaksiyonlar çoğunlukla hidrojen iyonu konsantrasyonunun fizyolojik sınırlar içerisinde tutulmasına bağlıdır. Hidrojen (H^+) konsantrasyonu değişiklikleri, ciddi organ disfonksiyonları oluşturduğundan hemen regülasyonu sağlanır.

Asit-baz bozuklukları, akut hastalıklar içerisinde, sıklıkla rastlanan tablolardan birisidir. Ciddi asit-baz bozuklukları; aritmi, morbidite ve mortalite üzerinde etkili bulunmuştur. Normal koşullarda, vücuttaki hassas mekanizmalar sayesinde, H^+ iyon konsantrasyonu 36-40 nmoI/L ve pH 7,37-7,43 aralığında sürdürülmektedir (1).

Henderson-Hasselbalch (HH), Baz Açığı (BE) ve Anyon Gap (AG) yaklaşımları, asit-baz bozukluklarını değerlendirmekte bazen yetersiz kalmaktadır. BE yaklaşımında, güçlü ya da zayıf non-volatil asitlerdeki artmalar ve azalmalar arasında herhangi bir ayırım yapılmadığı için yoğun bakımdaki hastalarda sık görülen, hipoalbumineminin alkalinize edici etkisi, yani zayıf asit eksikliği, ölçülmeyen anyonların (laktat, ketoasitler gibi), pH ve BE üzerindeki etkisini dengeleyip gizleyebilir. AG ile ilgili olarak; bazal AG değerinin, proteinlerin negatif elektrik yükünden kaynaklanması nedeniyle, kritik hastalarda sıklıkla rastlanan bir durum olan hipoalbuminemde AG değeri olduğundan daha düşük çıkar. Bu durum gözönüne alınmazsa artmış AG, asidozu gerçekte olduğundan daha düşük oranda tespit edecektir. Bu problemi çözmek için AG'in albumin değerine göre düzeltilmesi gerekmektedir. Komplike olmayan asit-baz dengesi bozukluklarında konvansiyonel BE veya bikarbonat (HCO_3) üzerinden yaklaşım, AG ile birlikte değerlendirildiğinde, daha aydınlatıcı olabilmektedir. Durumu kritik olan hastalarda, asitleştirici ve alkalileştirici tablolar beraber bulunabilmektedir. Bu kompleks tablo,

metabolik asit-baz durumunun mevcut parametreleri üzerinde birtakım gizleyici etkilere neden olup, değerlendirmede hatalara sebebiyet vermektedir (2).

Stewart yaklaşımı eleştirilmesine karşın kritik hastalarda sıklıkla karşılaşılan ve bir kısmı Henderson-Hasselbalch yaklaşımı ile açıklanamayan bazı asit-baz bozukluklarının anlaşılmasına katkı sağlamıştır. Stewart yaklaşımında pH'ı invitro etkileyen faktörler bağımsız olarak tanımlanır ve ölçölür. Stewart yaklaşımında, üç bağımsız değişken suyun disosiyasyonu ile pH'ı etkilemektedirler. Stewart teorisindeki üç bağımsız değişken: Strong Ion Difference (SID), CO₂ yükü ve zayıf asit yüküdür. Stewart teorisi ile Henderson-Hasselbach yaklaşımı arasındaki ayrımlardan birisi, pH'ın elektrolitler yani SID değişikliği veya serum albumin konsantrasyonundaki primer değişikliklerden etkilenmesidir. Stewart yaklaşımı, BE ve AG'dan farklı olarak, birtakım elektrolit bozuklukları ve hipoalbuminemi mevcudiyetinde, asit-baz problemlerinin tanımlanmasında yarar sağlamaktadır (3).

Medikal ve Cerrahi yoğun bakım hastalarında kan gazı değerlendirilmesinde Stewart yaklaşımı kullanılarak rutinde hesaplanmayan Strong İon Gap (SIG), Strong İon Difference Apparent (SIDa), Strong İon Difference Effective (SIDE): Bizim için prognostik açıdan önemli bir belirteç midir? sorusundan yola çıkararak, yoğun bakımda, Henderson-Hasselbach (HH), Anyon Gap (AG), Baz Açığı (BE) yaklaşımı ile açıklanamayan birtakım asit-baz bozukluklarının aydınlanmasına ek katkı sağlamayı ve hekimlerde bu farkındalığı artırmayı amaçladık.

4. GENEL BİLGİLER

ASİT-BAZ DENGESİ

Tarihçe

Günümüze kadar asit-baz dengesinin değerlendirilmesi ile ilgili olarak çeşitli yaklaşımlar kullanılmış ve çeşitli teoriler ortaya atılmıştır. Tarihçesine gözatmak gerekirse: 1660'da Boyle tarafından, gazların basınç-hacim ilişkisini tanımlayan, devamında, Mariotte tarafından 1676'da yayınlanan ve Boyle-Mariotte kanunu adını alan prensipten başlayarak parsiyel basınç, elektrik yükü, iyonların sıvılar içinde ve sıvılar arasındaki etkileri üzerine bulgular birbirini takip etmiştir. 20. yüzyılın başına geldiğimizde, Sorensen pH'ı, H⁺ iyonunun negatif logaritması olarak tanımlamıştır. Henderson CO₂'nin tamponlayıcı gücünü kütle hareketi kanunu ile açıklamış (4) ve 1916'da Hasselbalch (5), Sorensen'in pH terminolojisini Henderson'un denkleminde logaritmik formda uygulayarak, $pH = pK + \log \left(\frac{HCO_3}{dCO_2} \right)$ denklemini meydana getirmiştir (6,7).

Clark ilk kan pH ölçüm elektrodunu tasarlamıştır (8). 1952'de Kopenhag'daki polio salgını sırasında Poul Astrup PaCO₂ ölçümünün gerekliliğini görmüş ve log (PaCO₂) /pH grafiğinden PaCO₂'yi çıkarmıştır (9). 1954'de Stow, daha sonra Severinghaus tarafından modifiye edilerek geliştirilen PaCO₂ elektrodunu yapmıştır. 1957'de Jorgensen ve Astrup, sabit PaCO₂ değerindeki (40 mmHg) bikarbonat seviyesini standart bikarbonat olarak tanımlamış ve metabolik bozuklukların en iyi ölçümü olarak göstermişlerdir (10). 1958'de Astrup ve Siggaard-Andersen metabolik bozuklukların düzeltilmesi için gerekli tedavinin bir ölçüsü olarak Base Excess (BE)'i tanımlamışlardır (11). Yine 1958'de Severinghaus ve Bradley PaCO₂, PaO₂ elektrodlarını içeren kan gazı cihazını geliştirmişlerdir (12). 1962'de Siggaard-Andersen, log(PaCO₂)/pH eksenlerini kullanan nomogramı yayınlamışlardır (13). 1983'te Stewart asit-baz bozukluklarının değerlendirilmesinde alternatif bir metod olarak 'Strong Ion Difference' (SID) konseptini ortaya koymuştur (14). Klinikte kullanılan bu yöntemlere rağmen, halen asit-baz dengesinin değerlendirilmesi üzerine bilimsel çalışmalar devam etmektedir.

Asit-Baz Fizyolojisi

Asit-baz dengesi, vücut sıvılarında bulunan hidrojen iyonu (H^+) konsantrasyonunun dengesini içermektedir. Vücut sıvılarında eser miktarda H^+ iyonu bulunmasına rağmen; H iyonunun konsantrasyonunda meydana gelebilecek küçük değişiklikler bile enzimatik reaksiyonları ve fizyolojik olayları etkiler. Sağlıklı insanda kanda 36-40 nmol/L hidrojen iyonu bulunur. Bu kadar düşük konsantrasyonu daha iyi tanımlamak için pH kavramı kullanılmaya başlanmıştır (15,16).

pH Kavramı

Solüsyonlardaki hidrojen iyonu konsantrasyonunun negatif logaritmasıdır. İlk olarak Sørensen tarafından kullanılmıştır. $PaCO_2/pH$ ilişkisi asit-baz alanının temel konusudur. CO_2 plazmadaki su ile aşağıdaki gibi reaksiyona girer (15,16).



Kütle etkisi kanununu, buraya uyarladığımızda ve H_2CO_3 yerine çözünmüş CO_2 koyduğumuzda denklemini aşağıdaki şekilde yazabiliriz (15,16).

$$pH = pK + \log \left(\frac{HCO_3^-}{H_2CO_3} \right)$$

$$pH = 6,1 + \log \left(\frac{HCO_3^-}{0,03 \times PaCO_2} \right)$$

$$pH = \text{Sabit Değer} + \log \left(\frac{HCO_3^-}{PaCO_2} \right)$$

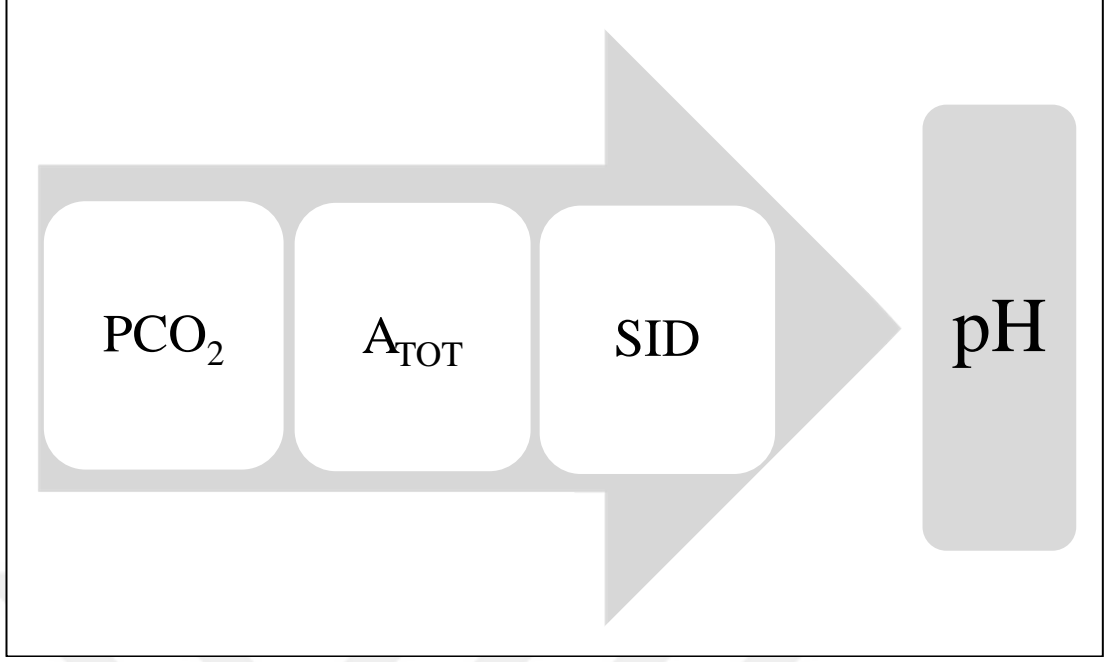
Bu denklem, Henderson-Hasselbalch (HH) denklemi olarak bilinir. Bu denkleme göre: $PaCO_2$ artarsa pH düşer, HCO_3^- konsantrasyonunda artış olur ve asit-baz bozukluğu “solunumsal asidoz” olarak sınıflandırılır (17). $PaCO_2$ 'nin artmamış olduğu bir asidoz tablosuna solunumsal asidoz denilemez ve bu durum, “metabolik” olarak sınıflandırılır. Metabolik asidozda, uçucu olmayan bazı asitlerin asidemiye

neden olduğu ileri sürülür. HH denklemi yalnızca artan ve azalan PaCO₂ değerlerinden yararlanarak asit-baz bozukluğunun sınıflandırılmasına yardım eder. Bu nedenle HH denkleminin yetersiz kaldığı yerler ve tablolar bulunabilir. Örneğin: Mekanik ventilasyondaki bir hastada, eğer PaCO₂ 40 mmHg ve arteryel pH 7,4 ise denklem yardımı ile HCO₃ konsantrasyonu 24 mEq/L olarak hesaplanabilir. Fakat hiperventilasyon ile hastanın PaCO₂'si 20 mmHg'ya düşürülürse, bu denklem yardımı ile ne yeni pH'yı ne de yeni HCO₃⁻'ı doğru olarak hesaplamak mümkün olur. Böyle bir tabloda yeni asit-baz dengesini saptamak için çok sayıda formül gereklidir. HH denklemi metabolik bozulmanın derecesini gösteremediği gibi karbonik asit dışındaki asitler hakkında bilgi vermez. Plazmadaki HCO₃ konsantrasyonu, PaCO₂ arttıkça artacağı için buna dayanarak alkaloz tanımlaması yapılamaz. HH denkleminde pH ve HCO₃ konsantrasyonlarındaki değişimler PaCO₂ olmadan hesaplanamaz (14,15).

Asit-baz dengesinde, Stewart yaklaşımının bilinmesi, konunun daha anlaşılabilir olmasını sağlamaktadır.

Stewart Yaklaşımı

Neredeyse biyolojik solüsyonların tamamının iki önemli ortak özelliği mevcuttur. İlki, biyolojik solüsyonların hemen hemen tümü sudan oluşur. İkincisi, biyolojik solüsyonlar çoğunlukla alkalidir (OH⁻ > H⁺). Bu önemli durum genelde ihmal edilir. Su barındıran solüsyonlar, H⁺'nin tüketilemeyecek kadar bir miktardaki deposunu oluşturur. Fakat saf su yavaş şekilde, H⁺ ve OH⁻ iyonlarına ayrışır. CO₂ ve elektrolitler, suyun ayrışmasını etkileyen güçlü elektrokimyasal enerji oluştururlar. Kan plazmasının sulu solüsyonlar kadar, yapısı basit olmasa da, kan plazmasında pH'yı belirleyen birbirinden bağımsız değişkenleri üç grupta toplamak mümkündür (17,18).



ŞEKİL 1. Biyolojik solüsyonlarda, Stewart'ın bağımsız değişkenleri.

1. PCO_2
2. Strong iyon farkı (SID)
3. Total zayıf asit konsantrasyonu (A_{TOT})

Bağımsız üç değişkenin açıklamaları asit-baz fizyolojisinin Stewart yaklaşımıyla anlatımının alt başlıklarını oluşturur (19,20).

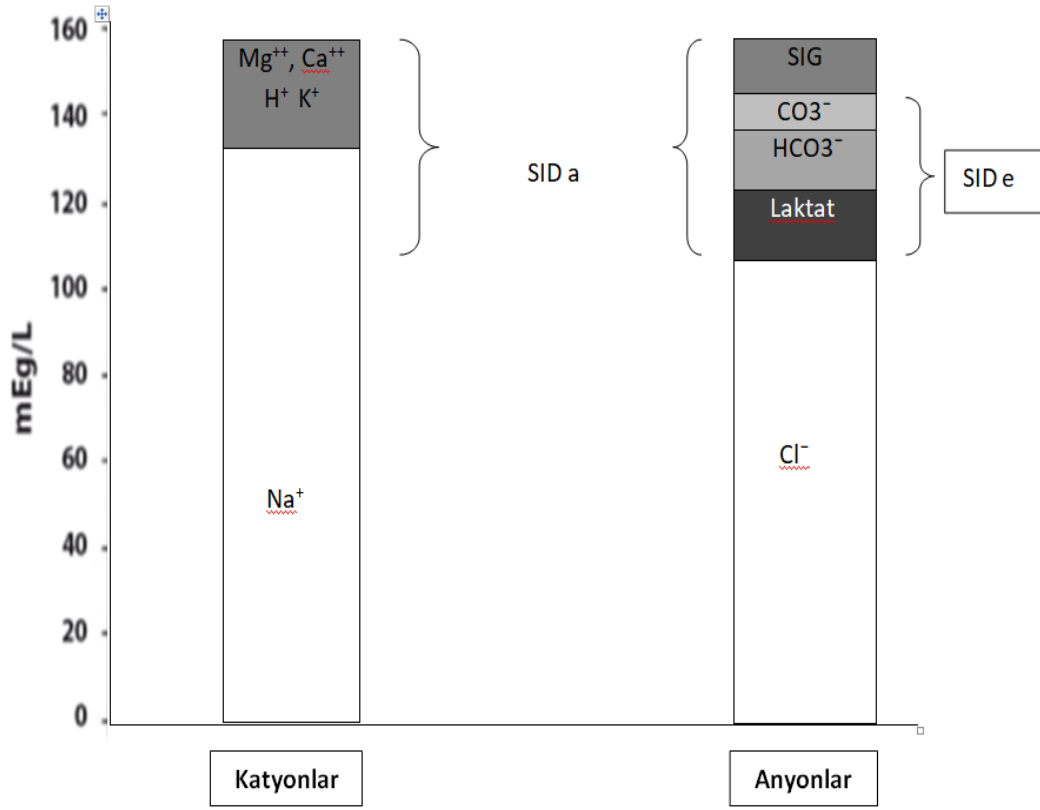
1. PCO_2

CO_2 üretimi ile CO_2 'in akciğerlerle atılmasının belirlendiği bir değerdir, H^+ iyonunun plazmadaki konsantrasyonunun ana belirleyicilerinden biridir (19,20).

2. Strong iyon farkı (SID)

Kan plazması çok miktarda iyon içerir. Bu iyonlar, yüklerine göre ve sulu solüsyonlardaki çözünme durumlarına göre sınıflandırılır. Bazı iyonlar suda tamamen çözünür. Örneğin: Na^+ , K^+ , Ca^+ , Mg^{++} ve Cl^- . Bu iyonlara 'strong iyon' (güçlü iyon) denir ve bunlar zayıf iyonlardan (örneğin, albumin, fosfat ve HCO_3^-) farklı nitelik taşır. Zayıf iyonlarda bulunan hem yüklenmiş (çözünülebilen) hem de yüklenmemiş formlar güçlü iyonlarda bulunmaz. Laktat iyonu strong iyon değildir fakat strong iyonlar kadar neredeyse tam çözünürlüğe sahiptir ve fizyolojik koşullarda strong iyon gibi değerlendirilir. Toplam strong katyonlardan, strong anyonlar çıkarılırsa sonuç sıfırdır. Kan plazmasında strong katyonlar (başlıca Na^+) strong anyonlardan (başlıca Cl^-) sayıca fazladır. Tüm strong katyonlar ile tüm strong anyonlar arasındaki fark, Strong Ion Difference (SID) olarak bilinir. SID'in suyun ayrışmasında ve kan pH'sı üzerinde önemli etkileri bulunmaktadır (20) (Şekil 2).

Sağlıklı insanlarda plazma SID'ı (SIDa) 40-46 mEq/ L'dir. Genellikle kritik hastalarda bu değer oldukça değişkendir. Elektronötralite prensibine göre kan plazması yüklü (elektriksel) olamaz. Bu nedenle SID'daki artık negatif yük eksikliği, gelen CO_2 , zayıf asitler (A^-) ve çok az miktarda bulunan OH^- iyonları ile dengelenir. Fizyolojik pH'ya OH^- iyonunun katkısı ihmal edilebilecek kadar azdır. Total zayıf asitler (A_{TOT}) albumin ve fosfat birlikte değerlendirilir ve açılımı $\text{AH} + \text{A}^- = \text{A}_{\text{TOT}}$ dur. Bir kan örneğinin SID'ı artık negatif yük değerinden tahmin edilebilir. Bilindiği gibi $\text{SID} - (\text{CO}_2 + \text{A}^-) = 0$ 'dır. Bu tahmin edilen SID, efektif SID (SIDE) olarak adlandırılır ve buffer base tanımlanmasına benzerdir. Sağlıklı insanlarda normal plazma SIDE değeri 36-40 mEq/ L'dir (18,21,23).



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

Figge ve arkadaşlarının tanımladığı SIDe, CO₂, albumin ve fosfat’ın yüklerinin toplamına karşılık geldiğine göre, aşağıdaki denklemle yaklaşık bir değer hesaplanabilir (22).

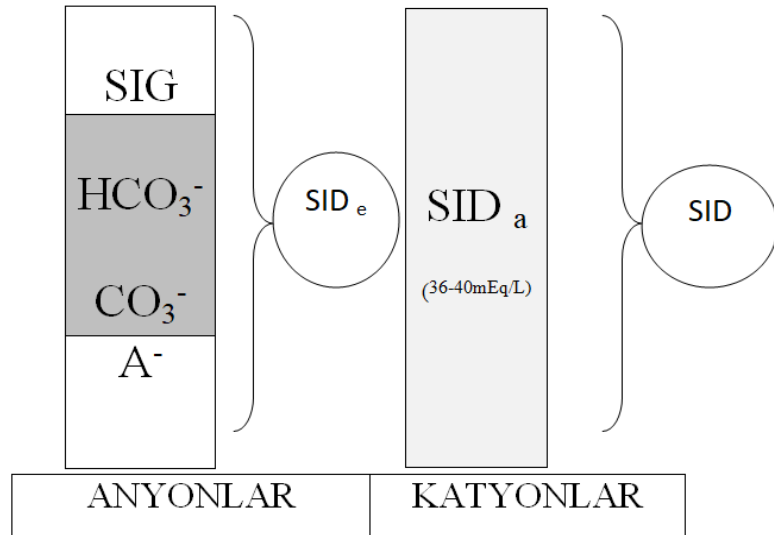
$$SIDe = (2.46 \times 10^{-8}) \times (PaCO_2 / 10 - pH) + 10 \times [albumin] \times (0.123 \times pH - 0.631) + [PO_4] / 3,1 \times (0.309 \times pH - 0.469)$$

Albumin g /dl ve PO₄ mg / dl olarak denklemde yer alır (23,26).

Bu anlamda SID ve buffer base, aynı değerler gibi düşünülebilir. PaCO₂’si 40 mmHg ise pH’yı 7.40’a döndürmek için gerekenek buffer base’deki değişiklik base excess (BE) dir. BE bu denklemde SID’deki değişikliğini de tanımlar. Ayrıca SID = (Na⁺ + K⁺ + Ca⁺⁺ + Mg⁺⁺) - (Cl⁻ + laktat) formülü ile de hesaplanabilir (24).

Hesaplama yapılan örnekte bazı “unmeasured” (ölçülemeyen) iyonların da olabileceğini düşünürsek, burada kastedilenin “apparent” SID (SIDa) olduğu anlaşılmalıdır. Ne SIDa ne de SIDe, gerçek SID’ı hesaplamak için yeterli bir unsur değildir. Hastalardan alınan kan örneklerinde SIDa’nın yanlış hesaplanmasına yol açabilecek ve de SID’ın yanlış yorumlanmasına neden olabilecek “unmeasured” (örneğin, sülfat, keton gibi...) iyonlar ve hastalarda anormal zayıf iyonlar (örneğin, proteinler) bulunabilir. Bununla birlikte, sağlıklı insanlarda SIDa ve SIDe normal değerler ile hemen hemen aynıdır ve SID’ın hesaplanmasında kullanılan metod halen geçerlidir (25).

Eğer SIDa ve SIDe eşit değilse, bu durum strong iyon gap (SIG) olarak tanımlanır ($SIDa - SIDe = SIG$ şeklinde) ve bu duruma anormal strong iyonlar (ve / veya) zayıf iyonların neden olduğu bilinmelidir. Eğer $SIDa > SIDe$ olursa ölçülemeyen anyonların var olduğunu, $SIDa < SIDe$ olursa ölçülemeyen katyonların var olduğunu bilmeliyiz (21) (Şekil 3).



ŞEKİL 3. Kandaki total yük dengesinin durumu. SID plazmada daima pozitif olur. $SIDa - SIDe = 0$ olmalıdır. Arada fark oluşmuşsa buna SIG denir.

Strong iyonları düzenleyen mekanizmalar:

SID'ı değiştirmek için vücut, strong katyonlar ve strong anyonların göreceli konsantrasyonlarında değişiklik yapar. Böbrek bu değişikliği etkileyen birincil organdır. Ancak böbrek dakikada yalnızca çok küçük miktarda strong iyonu idrarla atabilir ve doğal olarak SID'a etki edebilmesi için dakikalardan saatlere kadar bir zamana gereksinim duyar. Böbreğin strong iyonları idare etmesi çok önemlidir. Çünkü her filtre edilen fakat geri emilemeyen Cl⁻ iyonu, SID'ı arttırır. Yiyeceklerin çoğunluğu aynı oranda strong katyon ve strong anyonu içerdiğinden, genelde bu düzenleyici mekanizma için yeterli olabilecek miktarda Cl⁻ iyonu bu yolla sağlanmaktadır. Başka nedenlerden (örneğin, damar içi volüm ve plazma K⁺ homeostazisi gibi) etkilenen böbrekteki Na⁺ ve K⁺ düzenlemesini dikkate aldığımızda bunun önemi daha da belirginleşir. Bu nedenle böbrek, asit düzenlemesini genelde Cl⁻ dengesi yolu ile yapar. Böbreğin Cl⁻ düzenleme kapasitesinin ne durumda olduğu çok önemlidir. Geleneksel yaklaşımda, H⁺ atılımı ile amonyak (NH₃) ve onun konjuge asiti amonyum iyonu (NH₄⁺) ısrarla vurgulanmaktadır. Bilinmesi gereken nokta, H⁺'nin ana kaynağı olan ve tüketilemeyecek miktarda bulunan su var oldukça, H⁺ iyonu atılımının gerçekte hiç önemli olmadığıdır. Gerçekten, böbrek NH₄⁺'dan daha fazla H⁺'nu atamaz ve NH₄⁺ ile birlikte suyu atar. Böbrekten amonyum atılmasındaki amaç Na⁺ veya K⁺ olmaksızın Cl⁻ atabilmeyi sağlamaktır. Bunu başarabilmek için, zayıf bir katyon (NH₄⁺) devreye girer ve Cl⁻ eşliğinde atılım gerçekleşir (17).

Bu nedenle NH₄⁺, asit-baz dengesinin sistematığı için de çok önemlidir. Yalnızca H⁺ iyonu taşıması değil, aynı zamanda Cl⁻ atılımına eşlik ederek plazmaya doğrudan etki etmesi amonyumu (normal plazma değeri < 0.01 mEq/L) çok önemli kılar. NH₄⁺ yalnızca böbrekte üretilmediği için hepatik ammoniagenezisde (aynı şekilde glutaminogenezis) sistemik asit-baz dengesinde önemli rol oynar. KC'de aminoasitlerin yıkım ürünü olarak glutamin, NH₄⁺ ortaya çıkar. Bilindiği gibi üre veya glutamin üretiminin böbrek düzeyinde önemli ve farklı etkileri vardır. Temel işleyişte glutamin, böbrekte NH₄⁺ üretmek için kullanılır ve Cl⁻ atılımını hızlandırır. Böbrek glutamini tüketirken bir anlamda glutaminin tükenişiyle bağlantılı plazma pH'sında alkali eğilime neden olur. Hepatositlerin üre üretme eğilimleri portal vene

yakın kısımlardadır ve böylece splanknik dolaşımdan gelen NH_4^+ 'u ilk olarak metabolize etme fırsatına sahip olurlar. Ancak asidoz üreagenezisi inhibe ederse bu durumda çok fazla NH_4^+ tüm hepatositlere doğru dağılır ve glutamin üretim fırsatı artar. Artık üretim şeklindeki NH_4^+ , glutamin olarak paketlenerek böbreğe gelir, böbrekte tüketilirken Cl^- atılımını hızlandırır ve devamında doğal olarak SID artar (27).

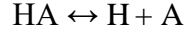
Gastrointestinal sistem de, SID üzerinde oldukça etkilidir. Midede, Cl^- plazmadan lumen içine pompalanır, gastrik sıvının SID'ı azalır ve böylece pH azalır. Plazma tarafında, Cl^- kaybıyla SID artar ve gastrik asit salgılanmasının maksimum olduğu bir yemeğin başlangıcında bu nedenle kanda 'alkali eğilim' oluşur ve pH artışı saptanır. Duodenumda, Cl^- geri emilir ve plazma pH'sı düzelir. Normalde Cl^- plazmadan ayrılır ayrılmaz hemen dolaşıma geri döndüğü için plazmadaki pH değişikliği çok küçük olur (28).

Midenin tersine pankreas tarafından ince barsağa, SID değeri plazmadan çok yüksek ve içinde çok düşük Cl^- bulunan sıvı salgılar. Böylece plazma pankreası perfüze ederken, plazmanın SID'ı azalacaktır. Bu süreç yemekten yaklaşık 1 saat sonrasında pik noktasına varır ve alkali eğilimin önlenmesine yardım eder. Eğer çok miktarda pankreatik sıvı kaybedilirse (örneğin cerrahi drenaj), azalan plazma SID'nın sonucu olarak asidoz gelişir. İnce barsakta Cl^- iyonunun çoğu emildiği için ve kalan elektrolitlerin çoğunluğunda Na^+ ve K^+ iyonları oluşturduğu için, kalın barsaktaki sıvının SID'ı yüksektir. Tüm bu bilgilere karşın yine de gastrointestinal yolun strong iyon kullanımını regüle edebilme kapasitesi, net olarak ortaya konulamamıştır. Her şeye rağmen akciğer, böbrek, karaciğer gibi organlarla birlikte sindirim sistemi, asit-baz dengesini korumada önemli rol oynar (17,27).

3. Total zayıf asitler (A_{TOT})

Vücudun sıvı kompartımanlarında, uçucu olmayan (CO_2 dışı) zayıf asitlerin farklı konsantrasyonları bulunur. Plazmadakilerden majör olanları albumin ve inorganik fosfattır. Zayıf asitler az da olsa interstisyel sıvılarda da bulunur.

Eritrositlerde bulunan en önemli zayıf asit hemoglobindir. Stewart, yaklaşımının anlaşılır olması açısından, her kompartımandaki tüm uçucu olmayan zayıf asitleri total olarak ele almış ve onları tek bir anyonik form (A^-), tek bir konjuge baz (HA) ve tek bir pKa'sı (plazmanıniki 6,8) olan modele koymuştur (19,29).

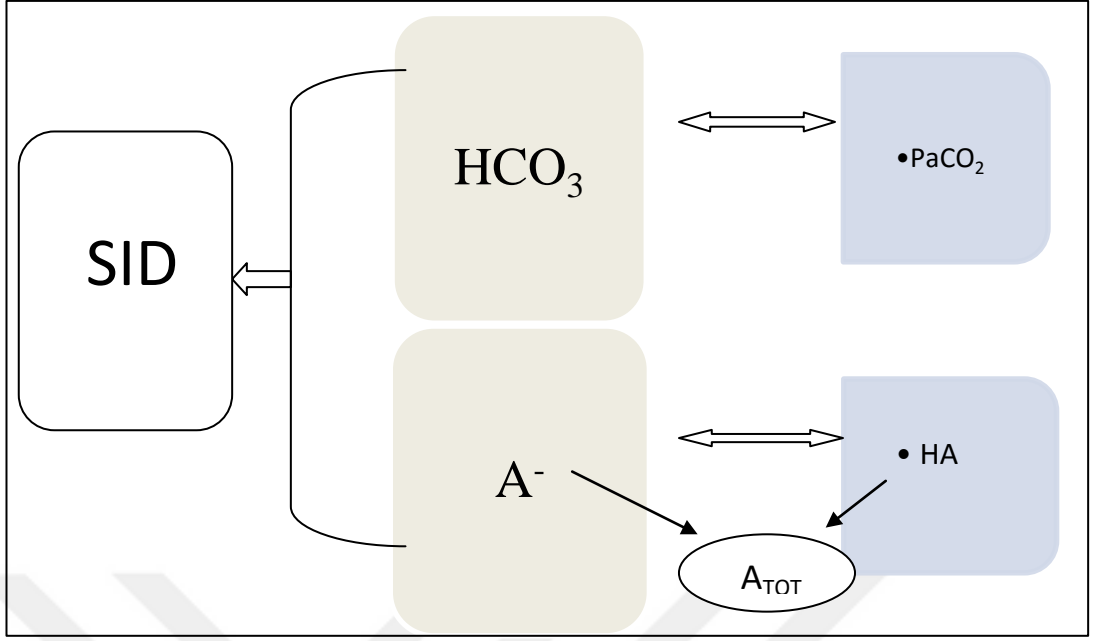


Stewart'ın herhangi bir kompartımandaki uçucu olmayan zayıf asitler için kullandığı total zayıf asitlerin (A_{TOT}) açılımını yukarıdaki formülden yola çıkarak:

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

şeklinde yazılabilir (31). A_{TOT} elektronötralitenin geri kalan yükünü karşılamaya katkı sağlar. Formüle edersek, $SID - (CO_2 + A^-) = 0$ şeklinde daha net anlaşılır. Üçüncü bağımsız bir asit-baz değişkeni olan A_{TOT} 'un, tek başına majör asit-baz bozukluğu nedeni olabileceği de düşünülmüştür. Metabolik ve solunumsal asit-baz bozukluklarına, A_{TOT} 'daki anormalliklerin sebep olduğu asit-baz bozuklukları eklenmiştir. Plazmadan zayıf asitlerin (A_{TOT}) kaybedilmesi, alkali süreci başlatmasına rağmen asit-baz dengesini idame ettirebilmek için vücudun herhangi bir regülasyona gittiğine ilişkin bir kanıt yoktur. Buna rağmen “hipoalbuminemi asit-baz bozukluğunu giderebilmek için tedavi etmemiz gereklidir” bilgisi aklımızın bir köşesinde her zaman olmalıdır (19,24).

Kritik hastalarda hipoalbuminemi görülebilir ve bu hastaların A_{TOT} 'ları azalmıştır. Fakat bu hastalarda alkalemi görülmemesinin nedeni A_{TOT} ile birlikte SID'in da azalmasıdır. Stewart'ın tanımlamasında normal SID (yaklaşık 40 mEq/L), normal CO_2 ve normal A_{TOT} ile mümkündür. Albumini düşük olan bir hastanın normal SID'ı da daha düşük olacaktır. Yoğun bakımdaki hastalarda, alkalozda, hipoalbuminemi düzeltilmelidir. SID ile A_{TOT} arasındaki ilişki aşağıda gösterilmiştir (14) (Şekil 4).



ŞEKİL 4. Stewart'ın bağımsız değişkenlerinin buffer baz komponentleri üzerine etkileri. SID alanı içinde HCO_3^- ve A^- (uçucu olmayan zayıf asit iyonu) değerlerine ilişkin sırası ile PaCO_2 ve A_{TOT} tarafından güçlü etkileşimler.

ASİDOZ ve ALKALOZ

Hidrojen iyonu (H^+) konsantrasyonunda meydana gelen artış veya pH'daki düşüşe 'asidemi' tanımlaması yapılırken, H^+ konsantrasyonundaki azalış veya pH'daki artışa 'alkalemi' adı verilmektedir. H^+ iyonu, yük yoğunluğu ve etkilediği alan bakımından regülasyonu için dar sınırlar içinde kalmak zorundadır. Modern kimyada asit bir proton vericisi, baz ise bir proton alıcısıdır. Bu tanımlama bir karmaşa nedenidir. Örneğin biyolojik sistemde en önemli asit olarak kabul edilen CO_2 bu tanımlamada asit olarak yer alamaz. Başka bir asit ve baz tanımlaması ise H^+ konsantrasyonuna göre yapılır. H^+ konsantrasyonundaki artış asidoz, azalış ise alkaloz olarak tanımlanır. Asidoz ve alkaloz süreçleri bazen iç içe girebilir. Bir grup hastada asidoz ve alkaloz birlikte oluşabilir. Bu durumda kan gazı tetkiki yapılarak tanı ve tedavi planlanmalıdır. $PaCO_2$ solunumsal asit-baz bozukluklarını saptayan tek parametre olup bağımsız bir değişkendir. Metabolik asit-baz bozukluklarını saptamada ise öncelikle kan gazları içindeki metabolik parametreler bilinmelidir (30).

Metabolik asit-baz bozukluklarının daha iyi anlaşılabilmesi için aşağıdaki parametrelerin bilinmesi gerekmektedir (32).

- Aktüel bikarbonat (ABC)
- Standart bikarbonat (SBC)
- Buffer base (BB)
- Baz açığı (BE)
 - ° Ekstrasellüler baz açığı
 - ° Standart baz açığı
- Strong iyon difference (SID)

Aktüel Bikarbonat (ABC)

Tamiasal algoritma PaCO₂ ve pH'nın ölçümü ile başlamıştır. CO₂'in plazmadaki su ile reaksiyona girmesini aşağıdaki formül göstermektedir (15,16,31).



Kütle etki kanuna uyarlayarak ve H₂CO₃ yerine çözülmüş CO₂ konulursa, herkesçe bilinen Henderson- Hasselbalch denklemi ortaya çıkar (15,31).

$$\text{pH} = \text{pK}_1 + \text{Log } 10 (\text{HCO}_3^- / \& \text{PaCO}_2)$$

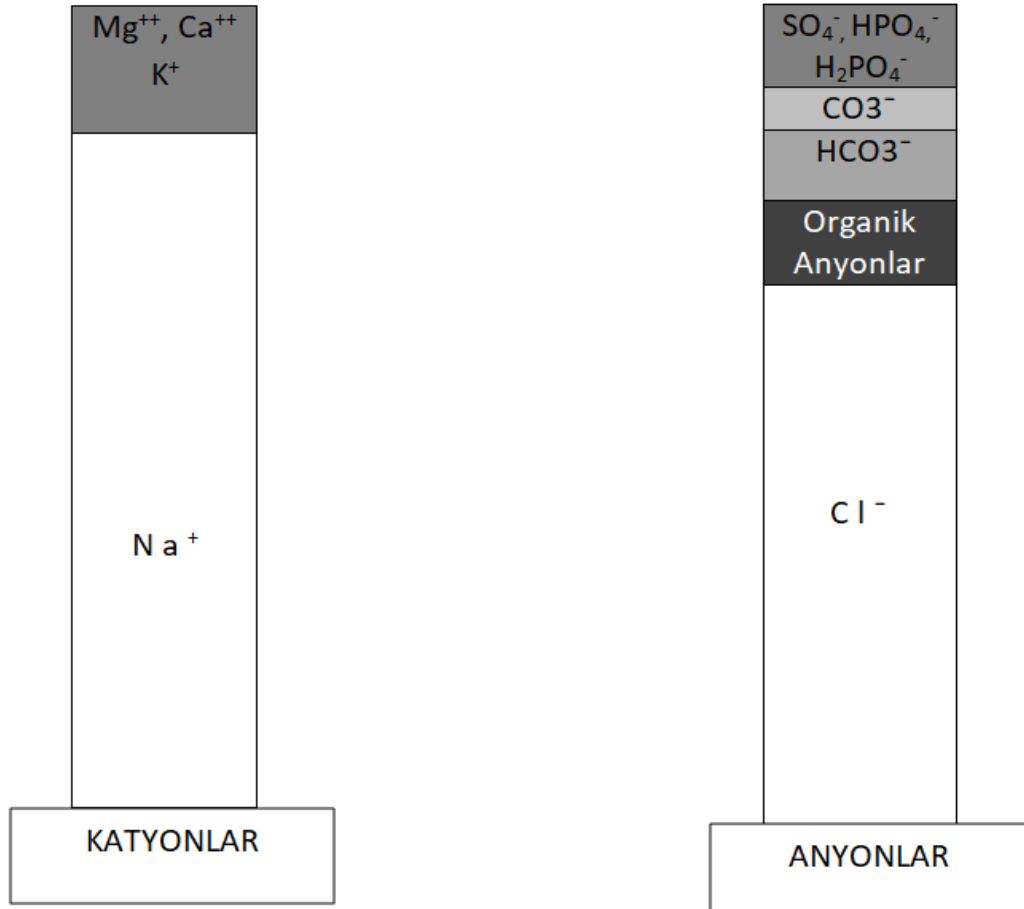
& plazma CO₂ çözünlülük katsayısı, pK₁ ise plazmanın ayrışma sabitinin negatif logaritmasıdır. Bu denklem yardımı ile ölçülmüş PaCO₂ ve pH değerlerinden, plazma [HCO₃⁻] değerini hesaplayabiliriz. Bikarbonat, PaCO₂ sabit ise en önemli tampondur ancak HCO₃⁻ bağımsız bir değişken değildir (31-33).

Standart Bikarbonat (SBC)

PaCO₂ 40 mmHg 37 C°'de olduğunda hesaplanmış plazma [HCO₃⁻] değerine standart bikarbonat denir. PaCO₂ 40 mmHg'ya sabitlendiği için bağımlı değişken olarak düşünülebilir. Standart bikarbonat bir in vitro parametredir. Bu nedenle PaCO₂'de meydana gelebilecek anormal değişikliklerde, yanlış standart bikarbonat değerlerinin elde edilme olasılığı vardır (17,32).

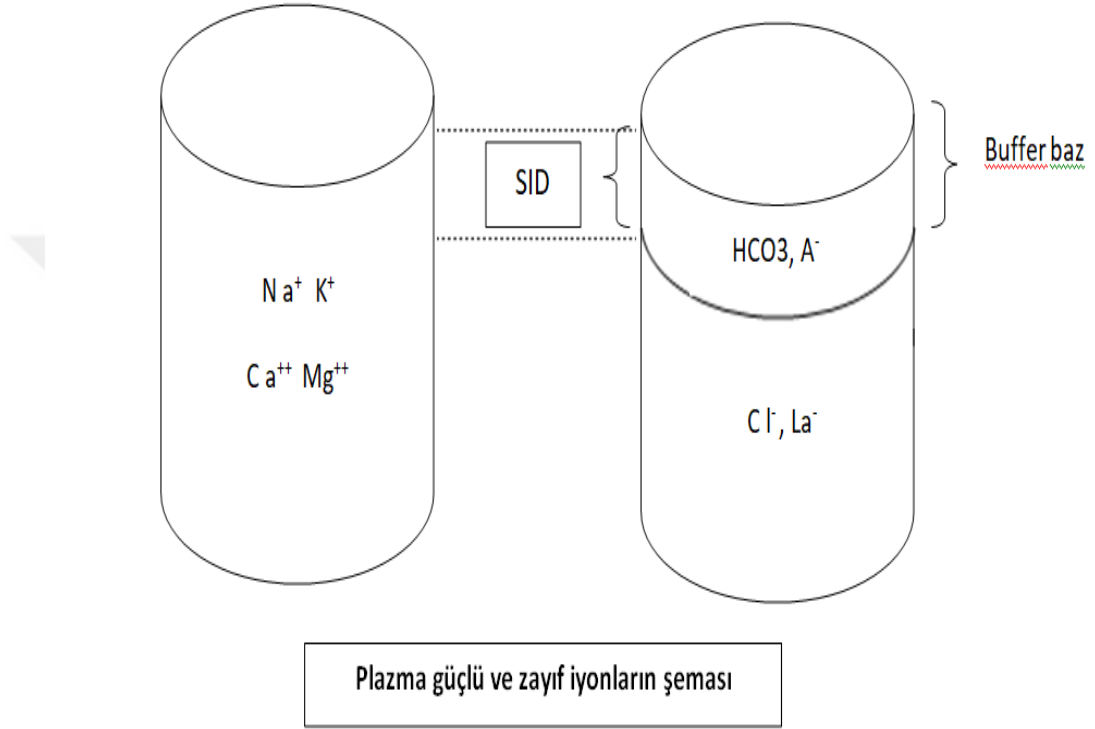
Buffer Base

Buffer anyonların konsantrasyonuna denk düşen, buffer katyonların konsantrasyonunu gösteren değerdir. Buffer base, asit ve bazın anyon ve katyon olarak tanımlandığı eski tanımı yeniden gündeme getirmiştir. Katyon ve anyonların eşit uzunluktaki iki kolonundan ve elektronötralite kanunundan yararlanılmıştır (Şekil 5). Buna dayanarak “buffer base” tanımlaması, strong bazların toplamından, strong asitlerin toplamının çıkarılmasıdır (34,35). Tam kanın ‘buffer base’leri plazma ve eritrositlerdeki bikarbonat, hemoglobin ve oksihemoglobin, plazma proteinleri, fosfatlar ve sistemdeki diğer potansiyel buffer’lardır. Laktat iyonu buffer iyondur ve pH 3,6 dolaylarında iken bu nitelikte davranır. Anyon gruplardan biri olan hidrojen fosfat (HPO_4), pH 6,8 dolaylarında iken bir buffer anyondur (14).



ŞEKİL 5. Normal plazma elektrolitlerinin durumu. Elektronötralite kanunundan yararlanılarak: Plazmadaki, katyon ve anyonlar, eşit uzunluktaki iki kolondan meydana gelirler.

Buffer base hesaplanması karmaşık ve kolay olmayan bir yöntemdir. Singer ve Hastings, buffer base yerine delta buffer base (D BB⁺) kullanılmmasını önermişlerdir (36).



ŞEKİL 6. Plazma güçlü ve zayıf iyonlarının şeması. Güçlü (strong) iyon farkı (SID) bir elektriki alandır, başlıca zayıf tampon baz anyonları, HCO₃⁻ ve A⁻ tarafından doldurulur.

Base Açığı (BE)

Plazmanın, kanın veya vücuttaki geri kalan sıvıların asit-baz dengesinin kilit unsuru H^+ iyonudur. Kanda ya da plazmada $PaCO_2$ bağımsız bir değişken olarak dikkate alınıp; H^+ iyonunun titre edilen konsantrasyonu, kan veya plazma örneği pH 7.40, $PaCO_2$ 40 mmHg ve $37\ C^\circ$ de titre edilerek saptanır. Bu miktar, Base excess (BE) olarak adlandırılır. BE, karbonik asit dışı, asit (uçucu olmayan asit) fazlalığının veya eksikliğinin metabolik nedenini gösteren, günümüzdeki tek parametredir. Titre edilen H^+ iyonundaki net artışı veya azalışı yansıtır. Günümüz kan gaz analizörlerinde H^+ iyonu titrasyonu yapılamamaktadır (35).

Ekstrasellüler Sıvıda Baz Açığı (BE)

In vitro kan örneğinde, $PaCO_2$ değiştiğinde, tam kanın BE değeri sabit kalır. Ancak in vivo örneklerde, $PaCO_2$ değişikliklerinde (CO_2 inhalasyonu, hipo veya hiperventilasyon) yalnızca kan değil, tüm ekstrasellüler sıvılar yeni $PaCO_2$ ile dengelenir. $PaCO_2$ artışı, pH'daki düşme eğilimi, iyi tamponlanmış kana göre zayıf tamponlanan interstisyel sıvıda daha fazladır. Bu nedenle, artan H^+ iyonu interstisyel sıvıdan kana, oradan da tamponlanacağı eritrositlere doğru yayılır. H^+ iyonunun artışına bağlı olarak, plazmanın BE değerinde hafifçe artış meydana gelirken, tam kanın BE değerinde düşme görülür. Aktüel iyon hareketleri, bikarbonat iyonlarının eritrositlerden plazma ve intersiyel sıvıya Cl^- iyonuna karşılık olarak difüze olmasını da içerir. Ekstrasellüler sıvı (eritrosit dahil) örneği elde etmek imkansızdır (36).

Bazı yazarlar metabolik asit-baz bozuklukları tanısı için total CO_2 , aktüel bikarbonat, standart bikarbonat ve Buffer base değerlerini kullanmanın yeterli olabileceğini savunmaktadırlar (1,26,28).

Standart Base Excess (SBE)

pH'sı 7.40 ve PaCO₂'si 40 mmHg olduğu bir kanda SID'ı normal değerine yaklaştıracak strong asit veya strong baz miktarına SBE denir. Ölçümü kan gazı cihazına eklenecek bir modul ile yapılabilir (18,25).

Kan Gazı Değerlerine Klinik Yaklaşım

Kan gazı değerlerinin yorumlanması, asit-baz bozukluklarının tanı ve tedavi için büyük önem taşır. Normal koşullarda asit-baz üretimi ile asit-baz atılımı arasında bir denge söz konusudur. Akciğer, böbrek, karaciğer ve sindirim sistemi bu dengeyi kurar. Bu dengenin kapasitesi çok sınırlıdır. Bu sınırlar pH olarak 6,8 – 7,8, H⁺ iyonu konsantrasyonu olarak da 16 – 160 nmol/L aralığı içindedir. Asit-baz üretimi ve atılımı değişkenlik göstermekle birlikte, kompensatuar mekanizmalarla dengelenir (37).

Asit yükü uçucu (akciğer yolu ile atılan) veya sabit (böbrek yolu ile atılan) yapıda olmak üzere ikiye ayrılır. Yoğun bakım hastalarında ve tüm kritik hastalarda asit yükü artar. Biriken asit yükünün atılıma eşit olması için akciğer ve böbreklerin fonksiyonları ayrı bir önem taşır. Uçucu asit olarak nitelendirilen CO₂ asit değildir. Aşağıda yazılı denklemde belirtildiği gibi, ancak su ile birleştiği zaman karbonik asit oluşur ve hemen sonrasında H⁺ ve HCO₃⁻ iyonlarına ayrışır (15,16).



H⁺ iyonu artış veya azalışına neden olabilecek CO₂ atılımı alveoler ventilasyon ile olur. CO₂ atılımının gerçekleşebilmesi yalnızca alveoler ventilasyona bağlı değildir. Kardiyak debi de aynı önemdedir. Fick kanuna göre uçucu asit yükü (VCO₂) yazılırsa,

$$\text{VCO}_2 = Q (\text{CvCO}_2 - \text{CaCO}_2) \text{ 'dir.}$$

Kardiyak debi arttığında PvCO₂ artar, kardiyak debi azaldığında ve alveoler ventilasyon arttığında PvCO₂ azalır. Kardiyak debi azalırsa, alveoler ventilasyon değişmemişse, PaCO₂ azalsa bile PvCO₂ çok artar. PaCO₂ – PvCO₂ farkı büyür. Yoğun bakım hastalarında bu tablo çok görülür. O nedenle yoğun bakım hastalarında arteriyel kan örneği tek başına yeterli olamaz. Miks venöz kan örneği olarak asit-baz tablosunun yorumlanmasının tamamlanması gerekir (38).

Asit–baz bozukluğunun solunumsal unsurunun tanısı PaCO₂ ile konur. Bununla birlikte solunumsal unsur içinde alveoler ventilasyon ve kardiyak debi etkileşimleri de yer alır.

Metabolik asit-baz bozukluğuna neden olan uçucu olmayan asit yükü normalde 100-150 mEq/gün kadardır. Süzülen HCO₃⁻ 'ın neredeyse tamamının geri emilmesi ön koşulu ile H⁺ atılması sağlanır. HCO₃⁻'ın %90'ını proksimal tubulusta geri emildikten sonra H⁺ iyonu tubulus hücrelerinde ya HPO₄⁻ veya NH₄⁺ iyonları eşliğinde atılır. Böbreğin tubuler fonksiyonu bozulursa H⁺ atılamaz ve yavaşça metabolik asidoz gelişir (33).

Solunumsal Asit-Baz Bozukluğuna Klinik Yaklaşım

Akut ve kronik solunum yetersizliklerinin tanı ve tedavisi için kan gazları analizlerinin yapılması zorunludur. Doku oksijenasyonundan birinci derecede sorumlu olan organ akciğerdir. Asit-baz bozuklukları da doku oksijenasyonunu doğrudan etkiler. Akut ve kronik solunum yetersizliklerinde, hastanın asit-baz bozukluğunu ve gaz değişimini yorumlayarak, görülen hastalığın patogenezi anlamaya çalışırken, solunumsal yetersizliğin birincil neden olup olmadığı, oksijenasyon bozukluğu varsa derecesi, solunumsal ve metabolik nedenlerin birlikte olup olmadığı araştırılır. Solunumsal asit-baz bozuklukları, solunumsal asidoz ve solunumsal alkaloz olarak ikiye ayrılır (28,33).

Solunumsal Asidoz

Arteriyel pH'nın azalması ile birlikte, PaCO₂ 45 mmHg'nin üstüne çıkması durumuna solunumsal asidoz denir. Artan CO₂'in elimine edilememesine ventilatuvar yetersizlik adı verilir. CO₂ birikimi hipermetabolik durumda, hiperkalorik parenteral beslenmede veya HCO₃ titrasyonu yapılan metabolik asidoz sırasında da görülebilir. Tüm bu durumlara rağmen CO₂'nin ciddi birikimi genelde altta yatan hastalığın neden olduğu hipoventilasyona bağlı olarak da gelişebilir. Akut solunumsal asidoz sırasında hiperkapni ve asidozun da neden olabileceği en hayati bulgu, oksijenizasyonun bozulmasıdır. Bu nedenle önce hipoksi düzeltilmelidir. Hipoksemi sırasında PAO₂ düşük ya da normal olabilir fakat hasta oda havasında solurken CO₂ birikimi olmuşsa, düşük PAO₂ olması kaçınılmazdır (25,28,33).

$FAO_2 = FiO_2 - FACO_2$ olduğu bilinmektedir. FAO₂ = alveoler oksijen yüzdesi, FiO₂ = solunan oksijen yüzdesi, FACO₂ = karbondioksitin alveoler yüzdesidir. Bu tür hipoksemi FiO₂ artırılarak kolayca düzeltilebilir. İnciriyum havasındaki oksijen % 21'in altına düştüğünde ve/veya barometrik basınç düştüğünde alveoler hipoksi olur. Ancak araştırılması ve elimine edilmesi gerekli olan en yaygın ve en önemli neden hipoventilasyondur. CO₂'in alveoler fraksiyonu normalden yüksektir. Hipoventilasyonda, alveoler hipoksi, inciriyumdaki oksijen konsantrasyonu artırılarak (maske veya nazal oksijen vererek) belki önlenabilir fakat CO₂ birikimi artarak devam eder (25,28).

Alveoler hipoksi olmadan oluşan hipoksi şant nedeniyle oluşur. Şant ventile olamayıp perfüze olan bölgeleri tanımlar. Böyle bir bölgeden geçen kan arteriyel kanın oksijen basıncını düşürür. Akciğer parankiminde kollaps veya konsolidasyon meydana geldiğinde, akciğer ödeminde ve ciddi pnömonilerde oksijenasyon bozulması bu gruba örnek verilebilir (1).

Tedavi

Solunumsal asidozda temel problem hipoventilasyondur. Bu durumda, FiO_2 'yi arttırarak sorunu çözmeye çalışmak yanlıştır. Yapay solunumla alveoler ventilasyonu normal hale getirmek temel tedaviyi oluşturur. Solunumsal asidozda, hipoksi, hiperkapni ve asidoz durumlarında yapay solunum desteği sağlanmalıdır. Her klinik tablo için geçerli PaO_2 , $PaCO_2$ ve pH değerlerine ilişkin kritik bir değer yoktur. Yapay solunum desteği kararı tamamen klinik değerlendirme sonucunda verilir. İyi bir anamnez solunumsal asidozun akut veya kronik olduğu konusunda önemli bilgi verir. Anamnez haricinde hastanın bilinç düzeyi, hemodinamik parametreler, hastalığın seyri yapay solunum için yol göstericidir. Akciğer parankimin hasarına bağlı hipoksilerde, kollabe olmuş akciğerlerin erken açılmasını sağlamak için uygun yapay solunum modelleri uygulanmalıdır. "Akciğeri aç ve açık tut" kuralı her zaman akılda tutulmalı ve en uygun olan yapay solunum modeli seçilmelidir (38).

Solunumsal Alkaloz

Alveoler ventilasyonun artmasına bağlı olarak, metabolizmanın ürettiği CO_2 'in fazla elimine edilmesi sonucunda solunumsal alkaloz meydana gelir. Solunumsal alkalozda $PaCO_2$ yerine altta yatan hastalıklar incelenmeli, hastanın solunum işi yakından izlenmelidir. Hastanın kliniği yapay solunum için tek göstergedir (39).

Tedavi

Genellikle arteriyel pH 7.55'in altında ise altta yatan nedenler araştırılır, bu esnada hastanın solunum işi arttığı için oksijen gereksinimi de arttığından, kese kağıdına solutma işlemi tartışmalıdır. Arteriyel pH 7.55'in üstünde ise bilinç kaybı, aritmiler ve ölüm riski artar. Bu nedenle destek sağlanarak pH normalizasyonu sağlanmalıdır ve altta yatan nedenler tedavi edilinceye kadar yapay solunum da dahil destek sürdürülmelidir (40).

Metabolik Asit-Baz Bozukluklarına Klinik Yaklaşım

H⁺ iyonunun artması ya da azalmasına bağlı olarak gelişen, asit-baz bozukluklarına metabolik asit-baz bozuklukları adı verilir. Bu bozukluklar arteriyel kan gazı (AKG), SID, BE kullanılarak saptanır. BE, Aktüel BE (ABE) ve Standart BE (SBE) olarak ikiye ayrılır. SBE plazmadaki strong asit veya strong bazın varlığını, ABE'den daha net gösterir. Sıklıkla kullanılan AG'de, normal olduğu zaman albumin ve fosfatı gösterir. Yaklaşık olarak 2(kandaki g/dl albumin) + 0,5(kandaki mg/dl fosfat) kadardır. Anormal anyon gap, bu değerün üstüne ölçülen ve ölçülemeyen katyon ve anyonların farkının eklenmesi ile elde edilen değerdir. Geçmişte laktat gibi ölçümü pratik olmayan iyonlar bugün rahatlıkla ölçülebilmektedir. Günlük uygulamalarda anyon gap aşağıda belirtilen formülden hesaplanmaktadır (22).

$$AG = (Na^+) - (Cl^- + HCO_3^-)$$

Anyon gap düşüncesinde, albumin ve fosfat düzeyleri hep normal değerlerde kalır. Albumin dışında ki diğer proteinler, pozitif yüklü veya negatif yüklü olsun, nötral olarak kabul edilir. Bu anyonlar kritik hastalarda normal değerlerde olmayabilir. Dahası, bu anyonlar strong anyon olmadığı için, pH'daki oynamalarla yükleri değişecektir. Bu nedenle bazı yazarlar “normal anyon gap” tahmini için aşağıdaki formülleri önermektedirler (22).

$$\text{“normal anyon gap”} = 2 (\text{albumin g/dl}) + 0,5 (\text{fosfat mg/dl})$$

Veya

$$\text{“normal anyon gap”} = 0,2 (\text{albumin g/l}) + 1,5 (\text{fosfat mmol/l})$$

Bu tahminleri kullanmak için pH 7.35'ten az olmalı ve anyon gap değeri 5 mEq/L sınırını aşmamalıdır (14,22).

Geleneksel anyon gap kullanımını yerine kullanılan başka bir gap yaklaşımı, SIDA ile SİDe arasında bulunur. SIG olarak tanımladığımız bu durum, pH'daki veya

albumin konsantrasyonundaki değişikliklere bağlı olarak değişmez. Ölçülemeyen anyonların konsantrasyonu tahminen çok düşük olduğu için (< 2 mEq/l), tahmin edilen SIG'de oldukça düşük olacaktır. Bununla birlikte ülkeler arasında hatta kurumlar arasında bile öngörülen SIG değeri arasında farklılıklar bulunmaktadır. Öngörü yapmadan önce albumin ve PO_4 değerleri için düzeltmeler yapılmalı ve laktat değeri de toplamdan çıkarılmalıdır. İleride elle hesap yerine geçebilecek akla yatkın bir metod geliştirilebilir (41).

Metabolik Asidoz

Kitaplarda yer alan anyon gap ayrımı, yalnızca metabolik asidozun etyolojisi için kullanılmaktadır. Artmış anyon gap için örnek gösterilen hastalıkların tanısında anamnez, klinik ve diğer laboratuvar bulguların önemi anyon gap hesabından daha değerlidir. Ayrıca anyon gap'in hesaplanması ile bu kapsamdaki metabolik asidozların tedavisinde yararlanacak bir değer elde edilemez. Anyon gap'i arttıran metabolik asidozlar içinde yer alan alkol zehirlenmelerinde ise önemli olan ve bilinmesi gereken "osmolar gap" dir. Metanol ve diğer alkoller osmolar gap'i artırır (42).

Osmolar gap,

Osmolar gap = Hesaplanan osmolarite – Ölçülen osmolarite
formülünden yararlanılarak saptanır. Osmolarite ölçümü yapılan tüm hastalarda osmolarite hesabı kesinlikle yapılmalı ve osmolar gap'in oluşup oluşmadığı kontrol edilmelidir (42).

Anyon gap oluşturmeyen metabolik asidozlar içinde yer alan hastalıkların tedavilerini planlarken idrar elektrolitlerinin kontrolü de gerekli olabilir (43).

Tedavi

Metabolik asidoz akut olarak gelişmiş ise tedaviyi başlatmak için sınır pH değeri kaç olmalıdır ? sorusuna birden fazla cevap verilmektedir. pH < 7.20 değeri kaynakların çoğunluğunda bulunmaktadır. Bununla birlikte pH < 7.10 ve pH < 7.00 gibi değerleri öneren kaynakları da görebiliriz. Tedavi endikasyonu konmuşsa, ülkemiz için geçerli tek seçenek sodyum bikarbonat olacaktır. Metabolik asidoz tanısı BE değeri üzerinden konulduğu için, tedaviyi aynı değer üzerinden yapmak daha kolay ve doğrudur. Kolayca hatırlanacak formül yardımı ile hastanın ihtiyacı olan sodyum bikarbonat (NaHCO₃) miktarı hesaplanabilir (44).

$$\text{Verilecek NaHCO}_3 = (\text{kg} \times 0,2 \times \text{BE}) / 2$$

Hangi değeri elde edersek edelim kesinlikle hesap edilenin yarısı ile infüzyona başlanmalı ve tedavinin gidişine göre infüzyon hızı ve miktarı ayarlanmalıdır. Hiçbir hastaya bolus olarak bikarbonat verilmemelidir (45).

Metabolik Alkaloz

Asit-baz bozukluklarının en yaygın görülenlerinden biri metabolik alkalozdur. Bütün dikkatler metabolik asidoza çevrildiği için tanı konulmasında çoğu zaman gecikmeler olur (48). Artmış plazma SID'ı veya azalmış idrar SID'ı oluşturan faktörler metabolik alkalozu neden olur. Tanıya BE üzerinden gidilir. Metabolik alkalozun nedenlerini anyon açığı olanlar ve katyon fazlalığı bulunanlar şeklinde ikiye ayırabiliriz. Anyon açığı olanlarda idrarda Cl⁻ atılımı < 10 mmol/L ise, NaCl (serum fizyolojik) ve KCl verilerek tedavi yapılır. İdrarda Cl⁻ atılımı > 20 mmol / L ise, başlıca neden artmış mineralokortikoid aktivasyondur. Primer hiperaldosteronizm, Cushing sendromu ve Bartter sendromunda metabolik alkaloz meydana gelir. Klasik yorumda, aldosteronun distal tubuluslardan H⁺'nin atılımını arttırarak neden olduğu metabolik alkaloz olarak açıklama getirilmektedir. Stewart yaklaşımında, distal tubuluslardan K⁺'nin atılımının artması ve Cl⁻ 'ün geri emiliminin azalmasının yol açtığı hipokloremik alkaloz tanımlaması ile patolojiye

açıklama getirilir. Bu bağlamda artmış Na^+ geri emiliminin de, SID'ı arttırarak alkalozu neden olacağını unutmamamız gerekir. Yoğun bakımlardaki metabolik alkalozların diğer bir yaygın nedeni de hücre dışı sıvının azalmasıdır. Hücre dışı sıvısındaki azalma Na^+ 'un geri emilimini aktive ederek plazma volumünü korumaya çalışır. Distal tubuluslarda artmış mineralokortikoid aktivite, Na^+ 'un geri emilimini ve K^+ 'un atılımını sağlar. Strong iyon olan K^+ strong bir anyon olan Cl^- ile birlikte atılır. Bu tip alkalozlar volüm duyarlıdır ve KCl verilmesi tablonun düzelmesine yardım eder. Yoğun bakımlarda diüretiklerin kullanımı çok yaygındır ve bu nedenle diüretiklerin yol açtığı metabolik alkalozun görülme sıklığı tahmin edilenden fazladır. Diüretiklerin neden olabileceği metabolik alkalozlar için 3 açıklama yapılır (46,47).

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

2. Diüretik alan hastaların çoğunluğunda tuz kısıtlaması yapılmıştır. Bu nedenle distal tubuluslara Na^+ ve Cl^- sunumu azalmıştır. Bunun sonucunda distal tubuluslardan Na^+ geri emiliminde ve K^+ atılımında artış meydana gelir.

3. Diüretikler Na^+ 'un proksimal tubuluslardan geri emilimini azaltırlar ve distal tubuluslara Na^+ sunumunu sürdürerek distal değişimi uyarırlar ve K^+ 'un atılımındaki artışa, Cl^- 'ün geri emilimindeki azalışa da ayrıca katkıda bulunurlar (46,47).

Karbonik anhidraz inhibitörlerinden Asetazolamid, proksimal renal tubuler lümen içinde karbonik anhidrazı inhibe eder. Bunun sonucunda karbonik asitin CO_2 ve H_2O 'ya çevrimi gecikir. Böylece lumen içi H^+ konsantrasyonu artar ve tubuler hücrelerden H^+ atılımına karşı direnç oluşur. Hücre içinde CO_2 'in hidrasyonu ile H_2CO_3 oluşumu ve devamında H^+ ve HCO_3^- iyonlarının meydana gelişi gecikir. Bu nedenle hücre içinden tubuler lumene H^+ atılımı azalır. Karbonik anhidraz inhibitörleri HCO_3^- 'ın tubuler sıvı içinde kalmasına neden olur. Sonrasında peritubuler dolaşıma giren HCO_3^- iyonuna katyon olarak da Na^+ eşlik eder ve atılıma katılır. Karbonik asit inhibitörlerinden Asetazolamid, akut olarak bikarbonat atılımını

arttırarak, sistematik metabolik asidoza neden olur (48). Bu özelliği nedeni ile metabolik alkaloz tedavisinde hatırlanmalıdırlar.

Tedavi

Altta yatan hastalığın da tedavi edilmesi gereklidir. Tedaviye direnç gösteren hastalarda idrarda Cl^- atılımına bakılması unutulmamalıdır. Katyon fazlalığı bulunan metabolik alkalozlarda tedavi daha kolaydır. Hastaya verilen sıvılardaki anyon-katyon dengesi dikkate alınır, çoğunlukla altta yatan neden ortadan kalkar ve hasta tedavi olur. Metabolik alkaloz genelde solunumsal asit-baz bozuklukları ile birlikte görülür. $pH > 7.50$ olduğunda önlemler alınmaya başlanmalı ve $pH > 7.55$ olduğunda ise tüm çabalar artışın durdurulmasına yönelik olmalıdır. Serum fizyolojik verilmesine derhal başlanmalı, renal yetersizlik yoksa, KCl tedaviye eklenmelidir. (Böbrek yetersizliğinde diyaliz veya devamlı hemofiltrasyon organ desteği olarak gündeme gelecektir. Asetazolamid yukarıda açıklanan nedenlerle tedavide yer alabilir. HCl preparatı ülkemizde bulunmamaktadır. Metabolik alkalozun tedavisinde % 20'lik albumin solüsyonları, sahip olduğu anyon yükü niteliği ile düşünülebilir (47,49).

Hayatla bağdaşabilen pH değerlerinden ($pH 6.80 - 7.80$), 6.80'nin altındaki pH değerleri ile sık sık karşılaşabilirsiniz. 7.80'nin üstünde bir pH değeri çok nadirdir (37). Türkiye'den *Tuğrul S. ve arkadaşları*: pH'sı 7.87 olan bir hastayı, yapay solunum uygulamadan yoğun bakımdan şifa ile taburcu etmişlerdir (50).

Metabolik alkaloz, asit-baz bozuklukları içinde en yaygın karşılaşılan ve mortalitesi yüksek (%40) patolojik bir tablodur. Asidoz ve alkalozların beraber görüldüğü ve/veya solunumsal ve metabolik bozuklukların bir arada olduğu "mikst" tip asit-baz bozukluklarında, metabolik alkalozun varlığı kompensasyon mekanizmaları ile yorumlanarak tedavi geciktirilmemelidir (48,51).

Kan Gazı Değerlerinin Isıya Göre Düzeltilmesi

Yoğun bakımda yatan hastalarda hipertermi veya hipotermi olabilir. Buna karşılık kan gaz analizörleri ölçümleri 37 C’de yapar. Kan gaz analizörleri içinde, ölçülen değerleri matematiksel olarak hastanın ısısına göre eviren bilgisayar yazılımları bulunmaktadır. Bu cihazların sınıflandırmalardaki yerini belirleyen metodun adı veya yaklaşımın adı “pH – stat” tır. Hastaların ısısını dikkate almayan ve 37 C ’deki değerleri düzeltme yapmadan veren cihazlardaki metod veya yaklaşımın adı “alpha – stat”dır. Hipotermik koşullarda örnek alınan durumlarda (ameliyathanelerde) veya alınan örneklerin uzun süre hipotermik koşullarda bekletildiği durumlarda (rneğin buz kabı içinde 30 dakikanın üstü) “alpha – stat” yaklaşımı, yorumlara anlam ve değer katabilir (52).

5. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız retrospektif ve tek merkezli olarak gerçekleştirildi. Çalışmamızda, 05.07.2017 tarih ve 129 sayılı İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurulu izniyle, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakımda, Mayıs 2016 ile Mayıs 2017 yılları arasında yatmış olan 18 yaş üstü 220 hastanın dosya, arşiv ve bilgisayar kayıtları incelendi. 24 saatten kısa süre yoğun bakımda yatan hastalar, ilk 24 saat içinde arteriyel kan gazı olmayan hastalar, başka hastaneye transfer edilmiş hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastaların; tanısı, yaşı, cinsiyeti, yoğun bakıma giriş nedeni ve APACHE II skoru kaydedildi. Medikal grup hastaların, kronik medikal durumu kaydedildi. Postoperatif hastalar, ayrı kategorize edilerek, cerrahi operasyonunun nedeni kaydedildi (Tablo 1).

Tablo 1: Yoğun bakıma yatan hastaların giriş nedeni ve kronik medikal durumu.

Yoğun Bakıma Giriş Nedeni	Kronik Medikal Durum
<ul style="list-style-type: none">• Kardiyak veya solunum arresti• Pnömoni• Sepsis, Septik şok• Multipl travma• İzole kafa travması• İntrakranial hemoraji• İlaç over doz• KKY, Kardiyojenik şok• Aspirasyon pnömonisi• Diğer medikal durumlar• Postoperatif	<ul style="list-style-type: none">• Solunumsal• Kardiyovasküler• Hepatik• Renal• İmmun hastalık• Metastatik Kanser• Nörolojik• Diğerleri

Hastaların ilk yatışında aşağıdaki lobaratuvar parametreleri kaydedildi (Tablo 2).

Tablo 2: Hastalarda bakılacak laboratuvar parametreleri.

Parametreler	
<ul style="list-style-type: none">• Arteriyel pH• Arteriyel CO₂• PaO₂• HCO₃• BE• Na• K• Ca• Mg• PO₄• Cl	<ul style="list-style-type: none">• Albumin• Laktat• Hemoglobin• Hematokrit• Lokösit(WBC)• BUN• Kreatinin• SIDa• SIDe• SIG

Hastaların SIDa, SIDe ve SIG değerleri aşağıdaki formüller yardımı ile <http://www.acidbase.org>'dan bilgisayar ortamında hesaplandı (53).

$$A_{TOT}=(Alb) \times (0,123 \text{ pH}-0,631)+(Pi) \times (0,309 \text{ pH}-0,469)$$

$$SID=(Na^{+}+K^{+}+Mg^{+}+Ca^{+}) - (Cl^{-}+laktat)$$

$$SIG=SID-(CO_2 \text{ yükü})-(A_{tot}) \text{ ve } SIG =SIDa-SIDe \text{ (6).}$$

Hastaların SIDa değerleri: Düşük (<40 mEq/L), normal (40-46 mEq/L) ve yüksek (>46 mEq/L) olarak sınıflandırılırken aynı şekilde SIDe değerleri de: Düşük (<36 mEq/L), normal (36-40 mEq/L) ve yüksek (>40 mEq/L) olarak sınıflandırıldı.

Verilerin istatistiksel analizi yapılırken; kategorik verilerin, gruplar arasındaki karşılaştırılmasında, Pearson Chi-Square, sürekli verilerin gruplar arasında karşılaştırılmasında student t test, olguların cinsiyetlerine göre yaş ortalamadağılımı hesaplanırken Mann Whitney U analizi, olguların tedavi şekillerine göre yaş, APACHE II, SIDA, SIDA ve SIG değerleri ortalamadağılımı hesaplanırken, İndependent Sample t test, Mann Whitney U analizi, değışkenlerin exitus üzerine etkisi, lojistik regresyon analizi ile değıerlendirildi. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



6. BULGULAR

Çalışmaya: Mayıs 2016 ile Mayıs 2017 yılları arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım ünitesinde yatmış olan, toplam 220 hasta dahil edilmiştir.

Tablo 3: Olguların cinsiyetlerine göre yaşlarının ortalama dağılımı.

CİNSİYET	n %		YAŞ		p
			Ort.±SS	Min.-Max.	
Kadın	86	39,1	63,5±19,71	19-93	0,745
Erkek	134	60,9	63,6±17,02	19-91	
Total	220	100	63,56±18,08	19-93	

Mann Whitney U analizi

Olguların ortalama yaşları $63,56 \pm 18,08$ 'dir. Totalde hastaların 86'sı (%39,1) kadın, 134'ü ise (%60,9) erkekti.

İncelemeye alınan kadın ve erkek olguların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 4: Olguların cerrahi ve medikal olarak; cinsiyet, SIDA, SİDe, exitus ve taburcu dağılımı.

		CER./MED.				p	p ²
		Cerrahi		Medikal			
		n	%	n	%		
CİNSİYET	Kadın	38	34,5	48	43,6	0,167	0,281
	Erkek	72	65,5	62	56,4		0,388
SIDa	Düşük (<40)	42	38,2	21	19,1	0,001	0,008
	Normal (40-46)	46	41,8	46	41,8		1,000
	Yüksek (>46)	22	20	43	39,1		0,009
SİDe	Düşük (<36)	103	93,6	84	76,4	0,001	0,165
	Normal (36-40)	5	4,5	16	14,5		0,016
	Yüksek (>40)	2	1,8	10	9,1		0,021
SONUÇ	Exitus	45	40,9	65	59,1	0,007	0,017
	Taburcu	65	59,1	45	40,9		0,022

Pearson Chi-Square

Olguların cinsiyetleri açısından alt gruplar incelendiğinde: Cerrahi hasta grubunun, 38'i (%34,5) kadın iken, 72'si (%65,5) erkekti. Medikal hasta grubunun;

48'i (%43,6) kadın iken, 62'si (%56,4) erkekti. Toplam 110 (%50) hasta exitus olurken, 110 (% 50) hasta taburcu olmuştur. Medikal grupta 65 (%59,1) hasta exitus olurken, cerrahi grupta 45 (%40,9) hasta exitus olmuştur. Cinsiyet açısından cerrahi ve medikal hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Olguların cerrahi ve medikal olarak; cinsiyet, SIDA, SİDe ve taburculuk dağılımı incelendiğinde; SIDA, SİDe ve taburculuk açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). SIDA ve SİDe'yi subgrupları açısından değerlendirdiğimizde ise: Cerrahi grup olgularda; medikal grup olgulara göre SIDA istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunurken, medikal grup olgularda; cerrahi grup olgulara göre SIDA istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Ayrıca medikal grup olgularda; cerrahi grup olgulara göre SİDe istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0,05$). Medikal grup olgularda SİDe'nin normal olmasını; cerrahi grup olgulara göre istatistiksel açıdan değerlendirdiğimizde anlamlı bulduk ($p<0,05$).

Tablo 5: Exitus ve taburcu olguların cerrahi ve medikal olarak; cinsiyet, SIDA ve SİDe dağılımı.

			CER./MED.				p	p ²
			Cerrahi		Medikal			
			n	%	N	%		
CİNSİYET	Exitus	Kadın	10	22,2	32	49,2	0,004	0,001
		Erkek	35	77,8	33	50,8		0,808
	Taburcu	Kadın	28	43,1	16	35,6	0,429	0,070
		Erkek	37	56,9	29	64,4		0,325
SIDa	Exitus	Düşük (<40)	15	33,3	17	26,2	0,653	0,724
		Normal (40-46)	19	42,2	28	43,1		0,189
		Yüksek (>46)	11	24,4	20	30,8		0,106
	Taburcu	Düşük (<40)	27	41,5	4	8,9	0,000	0,001
		Normal (40-46)	27	41,5	18	40		0,180
		Yüksek (>46)	11	16,9	23	51,1		0,040
SİDe	Exitus	Düşük (<36)	42	93,3	56	86,2	0,416	0,157
		Normal (36-40)	2	4,4	4	6,2		0,414
		Yüksek (>40)	1	2,2	5	7,7		0,102
	Taburcu	Düşük (<36)	61	93,8	28	62,2	0,000	0,001
		Normal (36-40)	3	4,6	12	26,7		0,020
		Yüksek (>40)	1	1,5	5	11,1		0,102

Pearson Chi-Square

Exitus ve taburcu olan olguların medikal ve cerrahi olarak cinsiyet, SIDA ve SİDe dağılımı incelendiğinde: Exitus olan olguların cinsiyetleri açısından, taburcu olan

olguların SIDA ve SİDe yüksekliği açısından, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$).

Exitus ve taburcu olguları, SIDA'nın subgrup değerleri (düşük, normal, yüksek) açısından değerlendirdiğimizde: Exitus olgularda, SIDA'nın düşük-normal veya yüksek olması bakımından medikal ve cerrahi hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. SIDA; taburcu cerrahi olgularda; taburcu medikal olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu. Taburcu medikal olgularda ise, taburcu cerrahi olgulara göre SIDA istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p>0,05$).

Exitus ve taburcu olguları, SİDe'nin subgrup değerleri (düşük, normal, yüksek) açısından değerlendirdiğimizde ise: Exitus olgularda; SİDe'nin düşük-normal veya yüksek olması bakımından, medikal ve cerrahi hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Taburcu cerrahi olgularda; taburcu medikal olgulara göre SİDe istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu. Taburcu medikal olgularda SİDe'nin normal olmasını; taburcu cerrahi olgulara göre istatistiksel açıdan değerlendirdiğimizde anlamlı bulduk ($p>0,05$).

Diğer değişkenler açısından tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 6: Olguların cerrahi ve medikal olarak; yaş, APACHE II, SIDA, SİDe ve SIG değerleri ortalama dağılımı.

	Cerrahi		Medikal		p
	Ort.±SS	Min.-Max.	Ort.±SS	Min.-Max.	
YAŞ	61,32±17,34	19-90	65,8±18,59	19-93	0,024
APACHE II	19,63±9,03	5-42	21,99±7,39	3-39	0,035
SIDA	41,77±6,47	20,8-64,2	44,41±5,62	31,13-59,9	0,001
SİDe	28,28±6,09	13-45,5	30,43±7,63	13-53,4	0,022
SIG	13,49±7,3	-3,5-36,5	13,98±5,79	0,8-31,31	0,160

Independent Sample t test, Mann Whitney U analizi

APACHE II skorunun, medikal grubu hastalarda ortalaması 21,99 iken, cerrahi grubundaki hastalarda 19,63'tür. Olguların cerrahi ve medikal olarak; yaş, APACHE

II, SIDA, SİDe ve SIG değerleri ortalama dağılımı incelendiğinde; Cerrahi grup olgularının yaş, APACHE II, SIDA ve SİDe değerleri ile medikal grup olgularının yaş, APACHE II, SIDA ve SİDe değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$).

Cerrahi grup olgularının SIG değerleri ile medikal grup olgularının SIG değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 7: Exitus ve taburcu olan olguların cerrahi ve medikal olarak; yaş, APACHE II, SIDA, SİDe ve SIG değerleri ortalama dağılımı.

		Cerrahi		Medikal		p
		Ort.±SS	Min.-Max.	Ort.±SS	Min.-Max.	
Exitus	YAŞ	67,4±14,37	24-89	68,77±15,96	20-93	0,467
	APACHE II	28,38±5,74	19-42	25,2±6,26	9-39	0,017
	SIDA	42,6±7,27	27,8-64,2	43,28±5,47	31,13-56,2	0,419
	SİDe	26,13±7,17	13-45,5	28,64±7,58	14,79-53,4	0,113
	SIG	16,47±8,66	4,4-36,5	14,64±6,43	0,8-31,31	0,549
Taburcu	YAŞ	57,11±18,05	19-90	61,51±21,31	19-93	0,150
	APACHE II	13,57±5,02	5-25	17,36±6,41	3-28	0,001
	SIDA	41,2±5,84	20,8-52,1	46,05±5,49	31,2-59,9	0,000
	SİDe	29,78±4,73	19-42,9	33,01±7	13-51,3	0,005
	SIG	11,43±5,35	-3,5-23,7	13,04±4,62	2,3-21,6	0,083

Mann Whitney U analizi

Exitus olan cerrahi olguların APACHE II ortalaması 28,3 iken, taburcu cerrahi olguların ortalaması 13,57 bulunmuştur. Exitus olan medikal olguların APACHE II ortalaması 25,2 iken, taburcu medikal olguların ortalaması 17,36 bulundu.

Taburcu olgular incelendiğinde; Cerrahi grup olgularda, SIDA ortalaması 41,2, SİDe ortalaması 29,78 ve SIG 11,43 bulunurken, medikal grup olgularda, SIDA ortalaması 46,05, SİDe ortalaması 33,01 ve SIG 13,04 bulundu.

Exitus ve taburcu olan olguların cerrahi ve medikal olarak; yaş, APACHE II, SIDA, SİDe ve SIG değerleri ortalama dağılımı incelendiğinde; Exitus grup olgularının APACHE II, taburcu grup olguların APACHE II, SIDA ve SİDe değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Diğer değişkenler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 7’de exitus olan medikal ve cerrahi olgularda, SIDa ve SIdE açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken, taburcu cerrahi olgularda; SIDa ve SIdE istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p>0,05$).

Tablo 8’de taburcu cerrahi olgularda, SIDa açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken, taburcu medikal olgularda SIDa istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p>0,05$).

Tablo 8: Cerrahi, medikal ve tüm olgularda; exitus ve taburculuklarına göre yaş, APACHE II, SIDa, SIdE ve SIG değerleri ortalama dağılımı

		SONUÇ				p
		Ex		Taburcu		
		Ort.±SS	Min.-Max.	Ort.±SS	Min.-Max.	
Cerrahi	YAŞ	67,4±14,37	24-89	57,11±18,05	19-90	0,002
	APACHE II	28,38±5,74	19-42	13,57±5,02	5-25	0,000
	SIDa	42,6±7,27	27,8-64,2	41,2±5,84	20,8-52,1	0,367
	SIdE	26,13±7,17	13-45,5	29,78±4,73	19-42,9	0,002
	SIG	16,47±8,66	4,4-36,5	11,43±5,35	-3,5-23,7	0,005
Medikal	YAŞ	68,77±15,96	20-93	61,51±21,31	19-93	0,100
	APACHE II	25,2±6,26	9-39	17,36±6,41	3-28	0,000
	SIDa	43,28±5,47	31,13-56,2	46,05±5,49	31,2-59,9	0,010
	SIdE	28,64±7,58	14,79-53,4	33,01±7	13-51,3	0,001
	SIG	14,64±6,43	0,8-31,31	13,04±4,62	2,3-21,6	0,244
Total	YAŞ	68,21±15,28	20-93	58,91±19,48	19-93	0,000
	APACHE II	26,5±6,23	9-42	15,12±5,9	3-28	0,000
	SIDa	43±6,25	27,8-64,2	43,18±6,16	20,8-59,9	0,618
	SIdE	27,61±7,48	13-53,4	31,1±5,96	13-51,3	0,000
	SIG	15,39±7,44	0,8-36,5	12,08±5,11	-3,5-23,7	0,001

Mann Whitney U analizi

Cerrahi olgularda yaş, APACHE II, SIdE ve SIG; medikal olgularda APACHE II, SIDa ve SIdE; tüm olgularda ise yaş, APACHE II, SIdE ve SIG değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$).

Diğer değişkenler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 9: Olguların cerrahi ve medikal total olarak tanıları dağılımı

	CER./MED.				Total	
	Cerrahi		Medikal			
	N	%	n	%	n	%
AKUT BATIN	16	14,5	-	-	16	7,3
AKUT KOLESİSTİT	-	-	1	0,9	1	0,5
AKUT SUBDURAL HEMATOM	2	1,8	-	-	2	0,9
APANDİSİT	1	0,9	-	-	1	0,5
ARAÇ DIŞI TRAFİK KAZASI	5	4,5	1	0,9	6	2,7
BOYUN DİSEKSİYONU	1	0,9	-	-	1	0,5
ÇOKLU ORGAN YETMEZLİĞİ	-	-	2	1,8	2	0,9
DİYABETİK AYAK	1	0,9	-	-	1	0,5
DİYABETİK KETOASİDOZ	-	-	1	0,9	1	0,5
DUODENAL ÜLSER PERFORASYONU	6	5,5	-	-	6	2,7
DÜŞME	2	1,8	1	0,9	3	1,4
EKLAMPSİ-HELLP	1	0,9	-	-	1	0,5
ERCP SONRASI PERFORASYON	1	0,9	-	-	1	0,5
ERCP SONRASI SEPSİS	1	0,9	1	0,9	2	0,9
EVİSERASYON	1	0,9	-	-	1	0,5
FEMUR FRAKTÜRÜ	1	0,9	-	-	1	0,5
FOURNİER	3	2,7	-	-	3	1,4
FULMİNAN HEPATİT	-	-	1	0,9	1	0,5
GENEL DURUM BOZUKLUĞU	-	-	11	10	11	5
GIS KANAMA	-	-	1	0,9	1	0,5
HİPERTANSİF AC ÖDEMİ	-	-	2	1,8	2	0,9
HİPERTANSİF SEREBELLAR HEMORAJİ	-	-	1	0,9	1	0,5
İLEUS	12	10,9	-	-	12	5,5
İMMUN YETMEZLİK	-	-	1	0,9	1	0,5
İNKARSERE HERNİ	1	0,9	-	-	1	0,5
İNTOKSİKASYON	-	-	2	1,8	2	0,9
İNTRAABDOMİNAL SEPSİS	-	-	2	1,8	2	0,9
JEJUNOSTOMİ	1	0,9	-	-	1	0,5
KIYKO	1	0,9	-	-	1	0,5
KOAH ALEVLENME	-	-	8	7,3	8	3,6
KOAH ALEVLENME PNÖMONİ	-	-	1	0,9	1	0,5
KOLEDOK PERFORASYONU	1	0,9	-	-	1	0,5
KOLON PERFORASYONU	1	0,9	-	-	1	0,5
LOMBER ABSE	1	0,9	-	-	1	0,5
LOMBER FRAKTÜR	3	2,7	-	-	3	1,4
MENENJİT	-	-	1	0,9	1	0,5
MEZENTER İSKEMİ	5	4,5	-	-	5	2,3
MORTEM GEBELİK	1	0,9	-	-	1	0,5
MULTIPL TRAVMA	5	4,5	4	3,6	9	4,1
NEKROTİZAN PANKREATİT	1	0,9	-	-	1	0,5
OPERE GBM WEANING YAPILAMAYAN)	-	-	1	0,9	1	0,5
PANKREAS CA	4	3,6	-	-	4	1,8
PANKREATİT	-	-	1	0,9	1	0,5
PARATİROİD ADENOMU HİPERKALSEMİ	-	-	1	0,9	1	0,5
PERFORASYON	14	12,7	-	-	14	6,4
PERİTONİT	1	0,9	-	-	1	0,5
PNÖMONİ	-	-	33	30	33	15
POSTCPR	-	-	15	13,6	15	6,8
PREEKLAMPSİ	4	3,6	-	-	4	1,8
PULMONER EMBOLİ	-	-	3	2,7	3	1,4
RETROPERİTONEAL ABSE	1	0,9	-	-	1	0,5
SEPSİS	-	-	6	5,5	6	2,7
SEPSİS(ERCPSONRASI)	-	-	1	0,9	1	0,5
SEPSİS(PANKREATİK KİST)	-	-	1	0,9	1	0,5
SEPTİK ARTİT	1	0,9	-	-	1	0,5
SHUNT TAKILMASI	1	0,9	-	-	1	0,5
SOLUNUM SIKINTISI	-	-	1	0,9	1	0,5
STATUS EPİLEPTİCUS	-	-	1	0,9	1	0,5
STRANGÜLE HERNİ	2	1,8	-	-	2	0,9
SUBARAKOİD KANAMA	1	0,9	1	0,9	2	0,9
TRAVMA	3	2,7	-	-	3	1,4
ÜROSEPSİS	-	-	3	2,7	3	1,4
VOLVULUS	1	0,9	-	-	1	0,5
YÜKSEKTEN DÜŞME	2	1,8	-	-	2	0,9

Olguların cerrahi ve medikal olarak tanıları dağılımı incelendiğinde; 63 farklı tanı tespit edilmiş olup, medikal olguları en çok %30 (n=33) ile pnömoni hastaları oluştururken, cerrahi olguları ise, %14,5 (n=16) ile akut batın tanısı alan hastalar oluşturmaktadır.

Tablo 10: Cerrahi grup olgularının klinikleri dağılımı

Branş	n	%
BEYİN CERRAHİSİ	13	11,8
GENEL CERRAHİ	75	68,2
GENEL CERRAHİ+ORTOPEDİ	6	5,4
KADIN DOĞUM	6	5,5
KBB	1	0,9
ORTOPEDİ	9	8,2

Cerrahi gruptaki olguların klinik dağılımları incelendiğinde; olguların en büyük kısmını %68,2 (n=75) ile Genel Cerrahi vakaları oluşturmaktadır.

Tablo 11: Medikal grup olguların, kronik medikal durumunun dağılımı

	N	%
Solunumsal	52	47,2
Kardiyovasküler	21	19,09
Hepatik	4	3,6
Renal	8	7,27
İmmun hastalık	3	2,7
Metastatik Kanser	10	9,09
Nörolojik	3	2,7
Diğerleri	9	8,18

Medikal grup olguların, kronik medikal dağılımları incelendiğinde, en yüksek oranı %47,2 (n=52) ile solunumsal nedenler oluşturmaktadır.

Tablo 12: Hastaların yoğun bakıma giriş nedenlerinin dağılımı

	n	%
Kardiyak veya solunum arresti	15	6,81
Pnömoni	31	14,09
Sepsis, Septik şok	25	11,36
Multipl travma	4	1,8
İzole kafa travması	2	0,90
İntrakranial hemoraji	4	1,81
İlaç over doz	2	0,90
KKY, Kardiyojenik şok	3	1,36
Aspirasyon pnömonisi	3	1,36
Diğer medikal durumlar	21	9,54
Postoperatif	110	50

Medikal yoğun bakım hastalarında, yoğun bakıma giriş nedenleri dağılımı incelendiğinde, totale göre en yüksek oranı %14,09 (n=31) ile pnömoni hastaları oluşturmaktadır.

7. TARTIŞMA

Çağımızda yoğun bakım üniteleri (YBÜ) çok farklı tanımlarla yatan hasta gruplarının olduğu, özellikli yerlerdir. Çalışmamızda 63 farklı tanı ile yoğun bakıma yatan hasta saptadık. Yeni tedavi yöntemleri hekimleri ve diğer klinisyenleri klinik ve pratik tedavileri süresince hastalığın şiddetinin belirlenmesi, takibi ve hastanın monitorizasyonu ile ilgili olarak, yeni ve farklı modalitelere gereksinim duyulmasına sebep olmuştur (54). Bu nedenle yoğun bakım hastalarında, prognozu belirlemek ve eldeki tedavi yöntemlerini verimli kullanmak için, farklı prognostik modeller geliştirilmiştir. Bu modellerin, çeşitli yoğun bakımlarda ve aynı yoğun bakımda farklı zaman dilimlerinde, kalite kontrolünün değerlendirilmesi ve klinik araştırmalar için de kullanımı mevcuttur (55,56). Gelişmiş ülkelerde, yoğun bakım maliyetleri oldukça yüksek olup, hastane maliyetlerinin yaklaşık olarak %20-30'nu meydana getirir (56,57). Yoğun bakım ünitelerinin maliyetlerinin yüksek olması, hasta ve hasta yakınlarının içinde bulunduğu duygusal koşullar sebebiyle, bu hastaların prognozunu değerlendirmek ve YBÜ'nün kaynaklarını akılcı bir biçimde kullanmak önemli bir konu haline gelmiştir. Hasta gruplarının farklılığı ve bu hastaların YBÜ'ye kabul endikasyonları, oldukça farklı sonuçlara sahip olup, komplikasyonla birlikte mortalite artmaktadır (58,59). Yoğun bakıma alınan hasta profilinin çeşitliliği sebebi ile görülen asit-baz bozuklukları da daha komplike olmaktadır.

Postoperatif yoğun bakımımıza kabul edilen cerrahi grup hastaların, çoğunlukla acil şartlarda cerrahi operasyona alınmış olması, hasta yönetiminde anestezi açısından birtakım zorluklarla karşıma çıkmaktadır. Bu zorluklardan bazıları: Preoperatif olarak gerekli ve yeterli sıvı-elektrolit-kan replasman tedavisi almamış olması, sıklıkla görülen akciğer, üriner sistem enfeksiyonlarının tedavi edilmemiş olması, beraberinde sepsis varlığı, septik, hipovolemik, obstrüktif veya diğer distrübütif şok çeşitlerinin varlığı, kontrolsüz diyabet varlığı, tiroid bozuklukları, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) gibi genel anesteziyi zorlaştıran durumlarda preoperatif inhaler tedavisi almamış hastalar, ciddi koroner arter

hastalığı, ileri düzey kalp yetmezliği olan, antikoagülan kullanımı öyküsü olup kanama riski yüksek hastalar şeklinde sıralanabilir.

Medikal açıdan yoğun bakımımıza yatan hastaları değerlendirdiğimizde ise, medikal hastalar; mevcut tedavisi gecikmiş, ihmal edilmiş ya da tedavi alması için yeterli vakit olmayan hastalar olup, sahip oldukları komorbiditeler nedeniyle de, yoğun bakımdaki komplikasyon riskini, mortalite ve morbiditeyi artırmaktadırlar. Çalışmamızda da medikal olgularda, exitus oranını; %59,1 (n=65) bulurken, cerrahi olgularda %40,9 (n=45) bulduk.

Çalışmamızda YBÜ'deki hastaların prognozunu saptayabilecek birtakım parametreler bilimsel verilerin ışığında gözden geçirilmiş ve bu parametrelerin prognozla ilişkisi araştırılmıştır.

Yoğun bakımlarda prognozu belirleyen ideal bir yöntem, hastaların tümünü değerlendirmekte kullanılmalıdır. Bununla birlikte sadece YBÜ'ye alınma sebebi değil, beraberindeki kronik hastalıkların mevcut olması da hastanın prognozunda önemlidir. Çalışmamızda hem cerrahi hem de medikal grubu hastaları da içine alarak, normal şartlarda yoğun bakıma alınan hasta gruplarında kan gazı değerlendirilmesinde hesaplanmayan SIDA, SIDe ve SIG'i hesaplayarak, yoğun bakım popülasyonunda uyguladık.

Yaşlı nüfusun giderek artması, malignite tedavilerinin hızla değişmesi ve kısa süre içinde büyük gelişmeler göstermesi, cerrahi ve bazı tanısal teknolojideki ilerlemeler, toplumun beklentileri ve beraberinde çok çeşitli faktörler sebebiyle, yoğun bakıma yatan hastalar, daha ileri yaşlı ve komorbiditeleri komplike olan hastalar haline gelmişlerdir. YBÜ hastaları mortalitesi yüksek hastalardır. YBÜ'de ileri yaş, mortaliteyi artıran önemli risk faktörlerinden birisidir.

Uçgun İ. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada: 135 yoğun bakım hastasında, invaziv mekanik ventilasyon gerekliliğini, aritmi varlığını, hipotansiyon, kardiyotonik gereksinimini, üre yüksekliğini, ventilatör ilişkili pnömoni gelişimini,

çoğul organ yetmezliğini, yoğun bakımda kalış süresinin uzun oluşunu ve ileri yaş'ı istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır (60).

Seferian EG. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada: Çalışmaya 818 hasta dahil edilmiş olup, ileri yaş hastalarda, komorbiditelerin varlığı, yoğun bakımda kalış süresi ve mortalitenin yaşla birlikte arttığını saptamışlardır (61).

Trivedi TH. ve arkadaşlarının 948 yoğun bakım hastası üzerinde yaptığı çalışmada: 60 yaş üstü hastalarda mortaliteyi daha yüksek bulmuşlardır (62).

Yine yapılan benzer çalışmalarda, yaş ile prognoz arasında ilişki saptanmıştır (63,64).

Çalışmamızda ise ortalama yaş 63,56; sağ kalan hastalarda 59,31, ölenlerde 68,77 yıl bulundu. Erkeklerde yaş ortalaması 63,5 iken kadınlarda 63,6 bulundu. Yoğun bakımımıza yatan hastalarda, cinsiyet ile prognoz arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bununla birlikte etiyojiye göre olguların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. Yukarıda yapılan çalışmalar ile uyumlu olarak hem medikal hem de cerrahi grup hastaların yaş ortalamaları ile mortalite oranı arasında anlamlı ilişki bulduk.

Skorlama sistemleri de YBÜ'ye yatan hastaların prognozunu belirlemede kullanılmaktadır. Fizyolojik skorlama sistemleri YBÜ'ye alınan hastaların tanımlanması, klinik gözlemi ve verilerin kayıt altına alınması, mortalite ve morbidite risklerinin belirlenmesi, hastalar kendi aralarında ya da diğer yoğun bakımlar arasında kıyaslanabilmesi, mevcut uygulamaların kalitesinin takibi gibi amaçlar ile oluşturulmuşlardır. Bu özellikler nedeniyle hastaların gözlem ve tedavilerinde rehber olabilecek sistemlerdir (65,66). APACHE II de yoğun bakıma yatan, farklı hasta grupları için kullanılan önemli bir yöntemdir. Bu sistem çok sayıda fizyolojik değişkeni içerisinde barındırmasının yanında, hastanın yaşına ve yoğun bakıma yatış tanısına da gereksinim göstermektedir (67).

Gosling P. ve arkadaşlarının çalışmasında: Tüm hasta grupları incelendiğinde, APACHE II skorunun mortaliteyi tahminde, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığını, alt gruplar içerisinde major cerrahi hastalarında APACHE II'nin mortalite ile anlamlı ilişkisi olduğunu belirtmişlerdir (68).

Çalışmamızda ise: Ölen cerrahi olguların APACHE II ortalaması 28,3 iken, cerrahi taburcu olguların ortalaması 13,57 bulunmuştur. Ölen medikal olguların APACHE II ortalaması 25,2 iken, medikal taburcu olguların ortalaması 17,36 bulunmuştur. Çalışmamızda, Gosling P. ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi ölen cerrahi grup hastalarda APACHE II daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca çalışmamızda, ölen medikal olgularda da APACHE II'de anlamlı artış saptadık.

Chen ve arkadaşlarının çalışmasında: APACHE II skorunun mortalite ile ilişkisini değerlendirmişlerdir. APACHE II'nin mortaliteyi tahmin etme açısından anlamlı olduğunu belirtmişlerdir (69).

Wong ve arkadaşlarının 470 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada: Mortalite gelişen hastalarda, yaş oranını ve APACHE II skorunu anlamlı derecede yüksek bulmuşlar ve APACHE II'nin mortalite tahmininde kullanabileceğini belirtmişlerdir (70).

Knaus ve arkadaşlarının 5030 yoğun bakım hastasında yaptıkları araştırmada: Tüm nonoperatif hastalar için APACHE II skoru 20-35 iken, mortalite %40-75 bulunmuştur (71).

Çalışmamızda ise, yapılan çalışmalarla uyumlu olarak APACHE II skoru ile mortalite ilişkisi incelendiğinde, eksitus olguların, taburcu olanlara göre, hem medikal hem de cerrahi grupta APACHE II skorları ortalaması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Eksitus olan medikal olgularda APACHE II ortalaması 25,2 iken, cerrahi grupta 28,38 bulunmuş olup, istatistiksel olarak her iki grup arasında da anlamlı fark tespit ettik.

Çalışmamızda, medikal hastalarda; solunumsal, kardiyovasküler, hepatik, renal, immunolojik, nörolojik, metastatik kanserler ve diğerleri şeklinde farklı kronik medikal durumları saptadık. Medikal olarak yoğun bakıma kabul endikasyonu açısından solunumsal problemleri olan hastaların en yüksek oranı %47,2 (n=52) oluşturduğunu tespit ettik. Medikal olarak, subgrup açısından ise en yüksek oranı total hastalara göre %14,09 (n=31) ile pnömoni hastaları oluşturmaktaydı.

Litaretürde Stewart yaklaşımı ile ilgili çalışmaların bazıları aşağıda değerlendirilmiştir.

Mallat J. ve arkadaşlarının 30 septik şok hastasında yaptığı çalışmada: Hastaların % 23'ünde ölçülemeyen anyon (ÖA) artışı saptanmıştır. Bu hastalarda normal SBE ve HCO₃ seviyeleri olmakla birlikte hipokloremik metabolik alkaloz görülmüştür. AG_{corr} ile SIG arasında güçlü bir ilişki bulmuşlardır. Zaten septik şoklu hastaların YBÜ'ye girişte karmaşık bir metabolik asidoz sergilediklerini, Stewart'ın asit-baz bozukluklarına yaklaşımı; ÖA asidozu ile hiperkloremik asidozu ayırt etmek için de kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Bu çalışmada, SIG ile düzeltilmiş AG'nin korele olduğunu ve mortaliteyi öngördüğünü saptamışlardır. Çalışmada hasta sayısının azlığı, yatan hastaların acile başvurularında sepsis olup olmadıklarının bilinemediği ve daha seri ölçümlerin yapılamamasını, çalışmanın sınırlayıcı faktörleri olarak belirlenmiştir (72).

Çalışmamızda, Mallat J. ve arkadaşlarının çalışmasıyla uyumlu olarak kritik hastalarda ÖA'larda artış saptadık. Cerrahi exitus olgularda SIG değeri 16,47 bulurken; cerrahi taburcu olgularda 11,43 bulduk. Medikal grupta ise: SIG değerini exitus olgularda 14,64 bulurken; taburcu olgularda 13,04 bulduk.

Zheng CM. ve arkadaşlarının çalışmasında: 78 metabolik asidozlu hastayı, ABH olan veya ABH olmayan şeklinde gruplara ayırmıştır. ABH sonrası 24 saat, 72 saat, 1 hafta, 1 ay ve 3. ayda sağkalım üzerindeki fizyokimyasal parametreleri analiz etmişlerdir ve ABH grubunda mortalite oranını daha yüksek bulmuşlardır. Ayrıca ABH grubundaki AG, SIG ve SID_a değerlerinin ABH olmayan gruba göre daha

yüksek olduğunu saptamışlardır. ABH olup sağkalanlarda SIG değeri; serum kreatinin, fosfat, albümin ve klorür seviyeleri ile korelasyon göstermiştir. SIG ve serum albümin APACHE IV ile negatif korelasyon göstermiştir. AG, ABH sonrası 1. ve 3. aylarda mortalite ile ilişkili iken, SIG değeri ABH sonrası 24. saat, 72. saat, 1. hafta, 1. ay ve 3. aylarda mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Sonuç olarak yüksek veya düşük SIG değerleri; ABH olup metabolik asidozda olan hastalarda mortalite ile korele iken, serum kreatinin, klorür, albumin, fosfat seviyeleri ile AG, akut mortalite ile ilişkili bulunmuştur. SIG değerinin hem kısa hem de uzun dönem mortaliteyi öngördüğünü, mortaliteyi öngörmeye SIG'in AG'den daha güçlü bir belirteç olduğunu belirtmişlerdir (73).

Çalışmamızda, ilk 24 saatte yoğun bakımdan taburcu olanlar veya sevk edilen hastalar çalışma dışı bırakılmış olup, bunun dışındaki hastaların YBÜ'de yatış süreleri dikkate alınmamıştır. Hastaların ilk yatışındaki SIG değerleri göz önüne alınmıştır. Hastalarımızın ilk SIG değerlerini, Zheng CM. ve arkadaşlarının çalışmasıyla uyumlu olarak mortalite ile ilişkili bulduk.

Fidkowski C. ve arkadaşlarının inceleme makalesinde: Kritik hastalardaki metabolik asidozu teşhis etmede, AG, Stewart ve BE metotları için: BE 'nin kritik kompleks metabolik asidozlu hastalarda yeterince başarılı olmadığını fakat AG ve SIG'in ölçülemeyen anyonlardan kaynaklanan bir metabolik asidozu belirleme de etkili olabileceğini ancak Stewart yönteminin rutin kullanılıp kullanılmamasının hala belirsizliğini koruduğunu belirtmişlerdir (74).

Moviat M. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada: Metabolik asidozdaki yoğun bakım hastalarını, $SIG > 5 \text{ mEq / L}$ ve $SIG < 2 \text{ mEq / L}$ olmak üzere iki gruba ayırmışlardır. Her iki hasta grubu özelliklerinin karşılaştırılmasında; SIG grupları, yaş, cinsiyet, APACHE II, pH, BE ve laktat gibi parametreler açısından anlamlı fark saptamamışlardır fakat böbrek yetmezliği ve sepsis, $SIG > 5 \text{ mEq / L}$ grubunda yüksek mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Anyonik bileşiklerin konsantrasyonları aspartik asit, ürik asit, süksinik asit, piroglütamik asit, p-hidroksifenilaktik asit ve semikantitatif konsantrasyonlarda organik asit homovanillik asitin tümü $SIG > 5 \text{ mEq}$

/ L grubunda, SIG <2 mEq / L grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu gruplarda ölçülemeyen anyonlara çeşitli metabolitlerin katkısı olduğu vurgulanmıştır (75).

Çalışmamızda hastalar SIG yükseklikleri bakımından kategorize edilmemiştir. Fakat totalde Moviat M. ve arkadaşlarının çalışmasıyla uyumlu olarak, exitus olguların SIG değerini daha yüksek bulduk. Taburcu cerrahi olgularda; taburcu medikal olgulara göre, SIDa ve SIDe değerleri anlamlı düşük bulunmuştur.

Story DA. ve arkadaşlarının çalışmasında: AG ve BE nin plazma albumin seviyesinden etkileneceğini bu durumda SIG in ön plana çıkabileceğini belirtmişlerdir (76).

Çalışmamızda da, Story DA. ve arkadaşlarının çalışmasında belirttiği gibi geleneksel yaklaşımla açıklanamayan asit baz bozukluklarında, Stewart yaklaşımının kullanılmasının faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

Regenmortel NV. ve arkadaşlarının çalışmasında: Çalışmaya üçüncü basamak yoğun bakım ünitesinde en az 24 saat yatmış olan, 8830 yetişkin hasta dahil edilmiştir. Çalışma, retrospektif kohort olarak yapılmıştır. Elektif kardiyak cerrahi sonrası başvuran hastalar ayrı bir tedavi olarak değerlendirilmek üzere alt grup (n = 2350), analizler çok değişkenli lojistik regresyon kullanılarak yapılmıştır. Tüm istatistiksel modeller; komorbiditesi, tanısı, diğer elektrolitler ve asit baz da dahil olmak üzere kapsamlı şekilde ayarlanmış olup parametreler değerlendirilmiştir. Bulgularda ciddi hiperkloremi (> 110 mmol / L) ile artmış mortalite arasında anlamlı ilişki bulunurken düşük SID ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Ayrıca intraoperatif kullanılan klorürden zengin solüsyonların zararlı etkileri üzerine tartışmaların hala devam ettiği belirtilmiştir (77).

Regenmortel NV. ve arkadaşlarının yaptığı çalışma, elektif kardiyak cerrahi hastalarında yapılmıştır. Çalışmamızda ise cerrahi grup olgular farklı branşlardan total olarak alınmıştır. Regenmortel NV. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, SID

değerlerinin düşüklüğü ile mortalite arasında ilişki saptanmazken, çalışmamızda totalde exitus ve taburcu olgular arasında SIDA değerinin düşüklüğünü anlamlı saptamadık fakat SIDA değerinin artışı mortalite ile ilişkili bulduk.

Ratanarat R. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada: Kritik hastalarda, Stewart yaklaşımının, geleneksel yaklaşımla karşılaştırıldığında daha büyük avantaj sağladığını fakat karmaşık formülleri nedeniyle yararlılığının kısıtlı olduğunu belirtmişlerdir (78).

Çalışmamızda da Stewart yaklaşımının karmaşık formüllerle hesaplanması nedeni ile özellikle kompleks asit-baz bozukluklu olanlarda tercih edilmesinin avantaj sağladığını düşünmekteyiz.

Ho KM. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada: Kritik hastalarda, SIG ve diğer asit-baz belirteçlerinin prognostik önemini kıyaslamışlardır. Sonuçta laktat'ın SIG'den daha üstün olabileceğini belirtmişlerdir (79).

Çalışmamız ise, SIG değerinin farklı hasta popülasyonu üzerindeki (medikal ve cerrahi) prognostik önemi üzerine kurulmuştur. Laktat strong iyon gibi davrandığı için asit-baz bozukluklarında önemli bir belirteç olabilir.

Çalışmamızda, yoğun bakıma yatan medikal ve cerrahi hastaların prognozunu belirlerken, SIG'in, SIDA ve SIDA subgrup değerlerini; düşük, normal ve yüksek olarak gruplandırdık. SIDA ve SIDA'yi subgrupları açısından değerlendirdiğimizde: Cerrahi grup olgularda; medikal grup olgulara göre SIDA istatistiksel olarak anlamlı düşük bulurken, medikal grup olgularda; cerrahi grup olgulara göre SIDA istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulduk. Ayrıca medikal grup olgularda; cerrahi grup olgulara göre SIDA'yi istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulduk ($p < 0,05$). Taburcu medikal olgularda SIDA'nin normal olmasını; taburcu cerrahi olgulara göre istatistiksel açıdan değerlendirdiğimizde anlamlı bulduk ($p > 0,05$).

Exitus ve taburcu olguları, SIDA'nın subgrup değerleri (düşük, normal, yüksek) açısından değerlendirdiğimizde: Exitus olgularda, SIDA'nın düşük-normal veya yüksek olması bakımından medikal ve cerrahi hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulamadık. SIDA'yı taburcu cerrahi olgularda; taburcu medikal olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulduk. Taburcu medikal olgularda ise, taburcu cerrahi olgulara göre SIDA istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulduk ($p>0,05$).

Exitus ve taburcu olguları, SİDe'nin subgrup değerleri (düşük, normal, yüksek) açısından değerlendirdiğimizde ise: Exitus olgularda; SİDe'nin düşük-normal veya yüksek olması bakımından, medikal ve cerrahi hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulamadık. Taburcu cerrahi olgularda; taburcu medikal olgulara göre SİDe'yi istatistiksel olarak anlamlı düşük bulduk. Taburcu medikal olgularda SİDe'nin normal olmasını; taburcu cerrahi olgulara göre istatistiksel açıdan değerlendirdiğimizde anlamlı bulduk ($p>0,05$). Literatürde buna benzer bir çalışmaya rastlayamadık.

Cerrahi ve medikal gruplarda SİDe ve SIDA tek başına incelendiğinde, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Bu durumda hem gerektirdiği parametrelerin azlığı hem de SIG'e göre basit hesaplanması nedeni ile SIDA ve SİDe'nin de tek başına prognostik belirteç olarak kullanılması düşünülebilir.

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde; akut böbrek yetmezliği olan hastalar, septik şoklu hastalar, elektif kardiyak cerrahi geçiren hastalar gibi daha çok spesifik hasta grupları üzerinde çalışmalar yapılmıştır. SİDe, SIDA, SIG ile ilgili çalışmaların büyük çoğunluğu; SIDA, SİDe ve SIG 'in prognostik açıdan AG, Düzeltilmiş Anyon Gap (AGcorr), BE, Na-CI farkı gibi parametrelerle karşılaştırılması üzerine odaklanılmıştır. Bu çalışmalar yoğun bakımda yapıldığı gibi bazen yoğun bakım dışındaki hasta popülasyonlarında da uygulanmıştır. Çalışmamız ise SIDA, SİDe ve SIG 'in YBÜ'de yatan medikal ve cerrahi hastalarda mortaliteyi öngörmesi üzerine kurulmuştur. Çalışmamızda, YBÜ'ye kabul edilen hastaların prognoz tayininde; ilk 24 saat içinde ölçülen AKG ve ilk alınan Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , PO_4^- , Cl^- , Albumin,

Laktat, Hemoglobin, Hematokrit, Lokosit, BUN, Kreatinin değerlerinin ölçülmesi bizim açımızdan yol gösterici olmuştur. Çalışmamız, yaşları 19 ile 93 arasında değişen toplam 220 olgu üzerinde yapılmıştır. Çalışmamızda YBÜ'ye yatan olgularda mortalite oranı % 50 saptandı. Bu yüksek mortalite oranı, hastaların ileri yaşla birlikte aynı zamanda ileri evre hastalığa sahip olmaları, çoğunlukla acil cerrahi girişim uygulanması ve sıklıkla birden fazla komplikasyonun eşlik etmesinden dolayıdır. Komplikasyonlar arttıkça mortalite oranı artmaktadır (59).

Çalışmamızda SIDA, SİDe, SIG'i ayrı ayrı hesapladık ve kendi aralarındaki anlamlılığı da inceledik.

Sonuçlarımıza göre: Cerrahi grup olgularının yaş, APACHE II, SIDA ve SİDe değerleri ile medikal grup olgularının yaş, APACHE II, SIDA ve SİDe değerleri arasında anlamlı fark bulduk. Cerrahi, medikal eksitus ve taburcu olanlar arasında da anlamlı fark bulunmuştur.

Bununla birlikte çalışmamızda, SIG'i; ölen ve taburcu olanlar arasında anlamlı bulurken, ölen; medikal ve cerrahi hasta grupları arasında anlamlı bir fark bulamadık.

Çalışmamızda, YBÜ'ye kabul edilen medikal ya da cerrahi hastalarda: SIG değerlerinin yüksek olduğu, ancak her iki grup açısından (eksitus olan) hastalığın prognozunu tahminde, başlangıç SIG değerlerinin, belirleyici olmadığı görülmektedir. SIG düzeyinin, yoğun bakıma kabul edilen kritik hastalarda önemli düzeyde arttığı ve bu artışın hastalığın şiddeti ve mortalite ile korele olduğunu gözledik. SIG'in; AG, AGcorr, BE'nin yanında, asit baz bozuklukları ile ilgili fikir veren, yönlendirici özelliği sebebiyle hastalığın takip edilmesinde diğer parametrelerin yanında bazı durumlarda yararlı bir parametre olarak kullanılabilir. Ayrıca SIG değerlendirilirken; SIDA, SİDe parametrelerindeki artış ve azalışlar göz önüne alınmalıdır. Bununla birlikte, SIG'in klinikteki esas yerini belirlemek için SIG ve mortalite ilişkili diğer biyomarkerlar ile birlikte, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

8. SONUÇ

YBÜ hastalarının mortalite oranı yüksektir. İleri yaş ve komorbidite varlığı mortaliteyi artıran önemli etkenlerdir. Yoğun bakım hastalarının mortalitesini belirlemek için pek çok belirteç vardır. Bu belirteçlerden hiçbiri kesin olarak mortaliteyi göstermemesine rağmen mortalite tahmini için kullanılabilir. Hastalığın prognozunun tahmin edilmesi, tedaviyi yönlendirmede ve maliyeti düşürmede önemli bir etkidir.

SIDa, SDe, SIG: YBÜ'ye kabul edilen hastaların, prognoz tahmininde kullanılabilir parametreler olduğunu düşünmekteyiz. AG ve BE'nin, kritik kompleks metabolik asidozlu hastalarda yetersiz kaldığı durumlarda; SIDa, SDe ve SIG'in: HH, BE ve AG ile birlikte değerlendirildiğinde, ölçülemeyen anyonlardan kaynaklanan kompleks metabolik asidozların belirlenmesi, aydınlanması ve anlaşılmasına katkı sağlayan yararlı parametreler olduğunu düşünmekteyiz.

MEDİKAL VE CERRAHİ YOĞUN BAKIM HASTALARINDA STRONG İYON GAP (SIG)'İN PROGNOZİK ÖNEMİ

ÖZET

Amaç:

Medikal ve Cerrahi yoğun bakım hastalarında kan gazı değerlendirilmesinde, Stewart yaklaşımı kullanılarak, Henderson-Hasselbalch, Anyon Gap, Baz Açığı yaklaşımı ile açıklanamayan birtakım asit-baz bozukluklarının aydınlanmasını sağlamayı ve klinisyenlerde farkındalık yaratmayı amaçladık.

Metod:

Çalışmaya: Mayıs 2016 ile Mayıs 2017 yılları arasında, Yoğun Bakım ünitemizde yatmış olan, 220 hasta dahil edilmiştir.

Çalışmamızda, YBÜ'ye kabul edilen hastaların prognoz tayininde: İlk 24 saat içinde ölçülen AKG ve ilk alınan Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , PO_4^- , Cl , Albumin, Laktat, Hemoglobin, Hematokrit, Lokösit, BUN, Kreatinin değerlerinin ölçülmesi bizim açımızdan yol gösterici olmuştur.

Bulgular:

Olguların ortalama yaşları 63.56 ± 18.08 'dir. APACHE II skorunun medikal grubu hastalarda ortalaması 21,99, cerrahi grubunda 19,63'tür. Ölen olguların APACHE II ortalaması 28,3 iken, taburcu olguların ortalaması 13,57 bulunmuştur.

Cerrahi grup olguların yaş, APACHE II, SIDA ve SIDA değerleri ile medikal grup olguların yaş, APACHE II, SIDA ve SIDA değerleri arasında anlamlı fark bulduk ($p < 0,05$). Cerrahi ve medikal, eksitus ile taburcu olanlar arasında da anlamlı fark bulunmuştur. Çalışmamızda, SIG değerini exitus ve taburcu olanlar arasında

anlamli bulurken, olen; medikal ve cerrahi hasta gruplari arasinda anlamlı bir fark bulamadık ($p<0,05$).

Sonuç:

Sonuç olarak SIDA, SİDe ve SIG'in: YBÜ'ye kabul edilen medikal ve cerrahi hastaların prognoz tahmininde kullanılabilir parametreler olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: Yoğun bakım, Stewart yaklaşımı, Asit-Baz Bozuklukları, APACHE II, Mortalite



PROGNOSTIC IMPORTANCE OF STRONG ION GAP (SIG) IN MEDICAL AND SURGICAL INTENSIVE CARE DISEASES

ABSTRACT

Aim:

We aim to illuminate the unexplained acide-base impairment in medical and surgical patients in intensive care unit with the approach of Henderson-Hasselbalch, Anion Gap, Base excess and create awareness in physicians.

Method:

Between May 2016 and May 2017, 220 patients who were hospitalized in our Intensive Care Unit were included.

In our study, for the prognosis determination of patients who are admitted to ICU; measurement of blood gases in the first 24 hours and initial Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^+ , PO_4^- , Cl , Albumin, Lactate, Hemoglobin, Hematocrit WBC, BUN, Creatinine has been our guide.

Results:

The mean score of the APACHE II score in the medical group was 21.99, while in the surgical group it was 19,63. The APACHE II average of the deaths in the study group was 28,3, while the average of the discharge cases was 13,57.

We found a significant difference between the age, APACHE II, SIDa and SIDe values of surgical group and age, APACHE II, SIDa and SIDe values of medical group. Significant differences were also found among those who were discharged from surgery or died and medical exitus and discharge.

Besides that in our study we found significant difference for SIG value between exitus and discharged patients. However, between surgical and medical groups there were no significant difference for the ones who were died ($p < 0,05$).

Conclusion:

In conclusion, we bring to the attention to the evaluation of medical and surgical patients admitted to ICU, SIDa, SIDe and SIG can be used as prognostic parameters.

Keywords: Intensive care, Stewart approach, acid-base disorders, APACHE II, mortality

10. KAYNAKLAR

1. Gattinoni L, Lissoni 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.
2. Matoušovic K, Havlín J, Schück O. Clinical evaluation of acid-base status: Henderson-Hasselbalch or Stewart-Fencl approach. *Cas Lek Cesk* 2016; 155(7): 365-369.
3. Atalan K, Edipoğlu İS. Asit-baz dengesi. *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi* 2014; 12: 1-6.
4. Henderson LJ. Das gleichgewicht zwischen sauren und basen im tierischen organismus. *Ergebn Physio* 1909; 8: 254-325.
5. Hasselbalch KA. Die berechnung der wasserstoffzahl des blutes aus der freien und gebundenen kohlenzure desselben und die sauerstoffbindung des blutes als funktion der wasserstoffzahl. *Biochem Z* 1916; 78: 112-144.
6. Kellum JA. Clinical review: reunification of acid-base physiology. *Critical Care* 2005; 9: 500-507.
7. 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: 247-256.
8. Severinghaus JW, Astrup PB. History of blood gas analysis, V. Oxygen measurement. *J Clin Monit* 1986; 2(3): 174-189.
9. Astrup P. A new approach to acid-base metabolism. *Clin Chem* 1961; 7: 1-15.

10. Jorgensen K, Astrup P. Standard Bicarbonate, Its Clinical Significance, And A New Method For Its Determination. *Scand J Clin Lab Invest* 1957; 9: 122-132.
11. Story DA. Bench to bedside review: A brief history of clinical acid–base. *Critical Care* 2004; 8: 253-258.
12. Severinghaus JW, Bradley AF. Electrodes for blood PO₂ and PCO₂ determination. *J Appl Physiol* 1958; 13: 515-520.
13. Andersen OS. The pH-log PCO₂ blood acid-base nomogram revised. *Scand J Clin Lab Invest* 1962; 14: 598-604.
14. Stewart PA. Modern quantitative acidbase chemistry. *Can J Physiol Pharmacol* 1983; 61: 1444-1461.
15. Kelly JG. Chemistry related to anaesthetic practice. In: Mccaughey W, Clarke RSJ, Fee JPH, Wallace WFM. *Anaesthetic Physiology and Pharmacology*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1997; 1–10.
16. Morris CG, Low J. Metabolic acidosis in the critically ill: Part 1, classification and pathophysiology. *Anaesthesia* 2008; 63(3): 294-301.
17. Telci L. Asit-baz bozuklukları, Klinik Yoğun Bakım. Albert RK, Slutsky A, Ranieri M, Takala J and Torres A. Çev. Ed. Akpir K, Tuğrul S. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi, 2009; 445-458.
18. Kellum JA. New insights in acid-base physiology applied to critical care. *Current opinion in critical care* 1997; 3: 414-419.
19. Corey HE. Stewart and beyond: New models of acid-base balance. *Kidney int* 2003; 64: 777–787.
20. Stewart PA. Independent and dependent variables of acid-base control. *Respir Physiol* 1978; 33: 9–26.

21. Kellum JA. Acid-base balance, albumin and strongions. In: Webster NR, Galley HF. Anaesthesia science. Oxford: Blackwell publishing, 2006; 188-197.
22. Figge J, Jabor A, Kazda A, Fencel V. Anion gap and hypoalbuminemia. Crit Care Med 1998; 26: 1807–1810.
23. Kellum JA. Recent Advances in Acid-Base Physiology Applied to Critical Care. In: Vincent JL. Yearbook of intensive care and emergency medicine. Heidelberg: Springer-Verlag, 1998; 577-587.
24. Story DA, Poustie S, Bellomo R. Quantitative physicalchemistry analysis of acid-base disorders in critically ill patients. Anaesthesia 2001; 56: 530–533.
25. Kellum JA. Diagnosis and treatment of acid-base disorders. In: Grenvik A, Ayres SM, Holbrook PR. Textbook of critical care. Philadelphia, PA: WB Saunders, 2000: 839–853.
26. Leblanc M, Kellum JA. Biochemical and biophysical principles of hydrogen ion regulation. In: Ronco C, Bellomo R. Critical Care Nephrology. The Netherlands: Kluwer Academic Publishers, 1998; 261-277.
27. Stewart PA. How to understand acid-base, A quantitative acid-base primer for biology and medicine. 1st edition, Newyork: Elsevier North Holland inc. Publishing, 1981; 179-180.
28. Mason RJ, Broaddus VC, Martin TR, King TE, Schraufnagel D, Murray JF, et al. Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine. 5th edition. Philadelphia: Saunders Elsevier publishers, 2010; 7: 136-151.
29. Smith-Erichsen N, Kofstad J, Ingvaldsen B. Acid-base disturbances in intensive-care patients. Tidsskr Nor Laegeforen 2010; 130(15): 1471-1474.
30. Esener Z. Klinik Anestezi. 3. baskı, İstanbul: Logos yayıncılık, 2004; 452-479.
31. Kurtz I, Kraut J, Ornekian V, Nguyen MK. Acid-base analysis: A critique of the Stewart and bicarbonate-centered approaches. Am J Physiol Renal Physiol 2008; 294: 1009–1031.

32. Telci L. Asit-baz dengesi. 2.baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2005; 17-18.
33. Cuhruk H. Asit- baz dengesi. In: Morgan GE, Mikhael MS, Murray MJ. Çev. Ed. Tulunay M, Cuhruk H. Klinik Anesteziyoloji. 4. baskı, Ankara: Güneş tıp kitabevleri, 2008; 708-724.
34. Siggaard-Andersen O. Acid-base chemistry. In: Siggaard-Andersen O. The Acid Base Status of the Blood 4th edition, Munksgaard, Copenhagen, 1976; 1: 1-28.
35. Siggaard-Andersen O, Fogh-Andersen N. Base excess or buffer base (strong ion difference) as measure of a non-respiratory acid-base disturbance. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 107: 123-128.
36. 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(2): 223-242.
37. Kaufman D, Kitching AJ, Kellum JA. Acid-Base Balance. In: Hall JB, Schmidt GA, Wood LD. Principles of Critical Care. 3th edition, New York: McGraw-Hill, 2005; 1201-1208.
38. Miller RD, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL. Miller's Anesthesia, 7th edition, Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone publishers, 2010; 49(2): 1558-1570.
39. Anderson LE, Henrich WL. Alkalemia-associated morbidity and mortality in medical and surgical patients. *South Med J* 1987; 80: 729–733.
40. Chevrolet JC, Zenklusen RZ. Respiratory Alkalosis. In: Webb AR, Shapiro MJ, Singer M, Suter PM. Oxford textbook of Critical Care. New York: Oxford University Press, 1999; 110-115.
41. Kellum JA. Making Strong Ion Difference the “Euro” for Bedside Acid- Base Analysis In: Vincent JL. Yearbook of intensive care and emergency medicine. Heidelberg: Springer-Verlag, 2005; 675-685.

42. Forrest DM, Russell JA. Metabolic Acidosis. In: Webb AR, Shapiro MJ, Singer M, Suter PM. Oxford textbook of Critical Care. New York: Oxford University Press, 1999; 573-580.
43. Morris CG, Low J. Metabolic acidosis in the critically ill: Part 2. Causes and treatment. *Anaesthesia* 2008; 63(4): 396-411.
44. Adroque HJ, Madias NE. Management of life-threatening acid-base disorders. *New England Journal of Medicine* 1998; 338: 26-34.
45. Webster NR, Kulkarni V. Metabolic alkalosis in the critically ill. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1999; 36(5): 497-510.
46. Magder S. Pathophysiology of metabolic acid-base disturbances in patients with critical illness. In: Ronco C, Bellomo R. *Critical Care Nephrology*. The Netherlands: Kluwer Academic Publishers, 1998; 279-296.
47. Pahari DK, Kazmi W, Raman G, Biswas S. Diagnosis and management of metabolic alkalosis. *J Indian Med Assoc* 2006; 104(11): 630-636.
48. Marques-Julio A, Whiteside C. Diuretics. In: Kalant H, Roschlau WH. *Principles of Medical Pharmacology*. 5th edition, Philadelphia: BC Decker, 1989; 402-413.
49. Worthley LIG. Intravenous hydrochloric acid in patients with metabolic alkalosis in hypercapnia. *Arch Surg* 1986; 12(1): 195-198.
50. Tugrul S, Telci L, Yildirim A, Yanar H, Çakar N. Case Report of Severe Metabolic Alkalosis: Life-Compatible New Level. *J Trauma Injury, infection and Critical Care* 2010; 68(3): 61-63.
51. Palmer BF, Alpern RJ. Metabolic alkalosis. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8(9): 1462-1469.
52. Baraka A. Alpha-stat vs. pH-stat strategy during hypothermic cardiopulmonary bypass. *Middle East J Anaesthesiol* 2004; 17(4): 705-712.
53. Elbers P, Gatz R. VU University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands. Herlev Hospital, Copenhagen, Denmark. Cited July 2017. Available from: http://www.acidbase.org/phpscripts6/input_form.php.

54. Chen YC, Tian YC, Liu NJ, Ho YP, Yang C, Chu YY, et al. Prospective cohort study comparing sequential organ failure assessment and acute physiology, age, chronic health evaluation III scoring systems for hospital mortality prediction in critically ill cirrhotic patients. *J Clin Pract* 2006; 60: 160-166.
55. Pronovost PJ, Nolan T, Zeger S, Miller M, Rubin H. How can clinicians measure safety and quality in acute care. *Lancet* 2004; 363: 1061-1067.
56. Sherck JP, Shatney CH. ICU scoring systems do not allow prediction of patient outcomes or comparison of ICU performance. *Crit Care Clinical* 1996; 12: 515-523.
57. Schroeder SA, Sandy LG. Specialty distribution of US physicians – the invisible driver of health care costs. *N Engl J Med* 1993; 328: 961-963.
58. Szalados JE. Intensive care unit resource utilization by Medicare patients: margin and mission meet public policy and practice economics. *Crit Care Med* 2004; 32: 2351-2352.
59. Ho YP, Chen YC, Yang C, Lien JM, Chu YY, Fang JT, et al. Outcome Prediction for Critically Ill Cirrhotic Patients: A Comparison of APACHE II and Child-Pugh Scoring Systems. *Journal of Intensive Care Medicine* 2004; 19: 105-110.
60. Uçgun İ, Metintaş M, Moral H, Alataş F, Bektaş Y, Yıldırım H ve ark. Malign patoloji olmayan solunum yoğun bakım hastalarında mortalite hızı ve yüksek riskli hastaların belirlenmesi. *Toraks Dergisi* 2003; 4: 151-160.
61. Seferian EG, Afessa B. Adult intensive care unit use at the end of life: A population-based study. *Mayo Clin Proc* 2006; 81(7): 896-901.
62. Trivedi TH, Shejale SB, Yeolekar ME. Nosocomial pneumonia in medical intensive care unit. *J Assoc Physicians India* 2000; 48(11): 1070-1073.
63. Özbilgin Ş, Demirağ K, Sargın A, Uyar M, Moral AR. Yoğun Bakımda Kullanılan Skorlama Sistemlerinin Mortalite Tahminindeki Rollerini Açısından Karşılaştırılması. *J Turk Soc Intens Care* 2011; 9-10.
64. Keenan, Sean P, Robert S. Intensive care unit admission has minimal impact on long-term mortality. *Critical Care Medicine* 2002; 30(3): 501-507.

65. Ceylan E, İtil O, Arı G, Ellidokuz H, Uçan ES, Akkoçlu A. İç hastalıkları yoğun bakım ünitesinde izlenmiş hastalarda mortalite ve morbiditeyi etkileyen faktörler. *Toraks Dergisi* 2001; 2: 6-12.
66. Scott BH, Seifert FC, Grimson R, Glass PS. Octogenarians undergoing coronary artery bypass graft surgery: Resource utilization, postoperative mortality and morbidity. *J Cardiothorac vasc. Anesth* 2005; 19(5): 583-588.
67. Teres D, Brown RB, Lemeshow S. Predicting mortality of intensive care unit patients: The importance of coma. *Crit Care Med* 1982; 10: 86-95.
68. Gosling P, Czyz J, Nightingale P, Manji M. Microalbuminuria in the intensive care unit. *Clinical Care Med* 2006; 34: 2158-2166.
69. Chen FG, Koh KF, Goh MH. Validation of APACHE II score in a surgical intensive care unit. *Singapore Med J* 1993; 34(4): 322-324.
70. Wong DT, Barrow PM, Gornes M, McGuire GP. A comparison of the APACHE II score and the trauma injury severity score for outcome assessment in intensive care unit trauma patients. *Clinical Care Med* 1996; 24: 1642-1648.
71. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. An evaluation of outcome from intensive care in major medical centers. *Ann Intern Med* 1986; 104: 410-418.
72. Mallat J, Michel D, Thevenin D, Tronchon L. Defining metabolic acidosis in patients with septic shock using Stewart approach. *American Journal of Emergency Medicine* 2012; 30: 391-398.
73. Zheng CM, Liu WC, Zheng JQ, Liao MT, Ma WY, Hung KC, et al. Metabolic Acidosis and Strong Ion Gap in Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury. *BioMed Research International* 2014; 2014 (cited july 2017): 819528 + (about 8 pages). Available from: www.hindawi.com.
74. Fidkowski C, Helstrom J. Diagnosing metabolic acidosis in the critically ill: Bridging the anion gap, Stewart, and base excess methods. *Can J Anesth/J Can Anesth* 2009; 56: 247-256.
75. Moviat M, Terpstra AM, Ruitenbeek W, Leo A, Kluijtmans L, Pickkers P, et al. Contribution of various metabolites to the “unmeasured” anions in critically ill patients with metabolic acidosis. *Crit Care Med* 2008; 36: 3-4.

76. Story DA, Poustie S, Bellomo R. Estimating unmeasured anions in critically ill patients: Anion-gap, base-deficit, and strong-ion-gap. *Anaesthesia* 2002; 1102-1133.
77. Regenmortel NV, Verbrugghe W, Wyngaert TV, Jorens PG. Impact of chloride and strong ion difference on ICU and hospital mortality in a mixed intensive care population. *Ann Intensive Care* 2016; 6: 91.
78. Ratanarat R, Sodapak C, Poompichet A, Toomthong P. Use of different approaches of acid-base derangement to predict mortality in critically ill patients. *J Med Assoc Thai* 2013; 96: 216-223.
79. Ho KM, Lan NS, Williams TA, Harahsheh Y, Chapman AR, Dobb GJ, et al. A comparison of prognostic significance of strong ion gap (SIG) with other acid-base markers in the critically ill: A cohort study. *J Intensive Care* 2016; 4: 43.