



T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**YOĞUN BAKIM YATIŞINDA METABOLİK ASİDOZUN
TANIMI VE VARLIĞININ MORTALİTEYE ETKİSİNİN
RETROSPEKTİF OLARAK ARAŞTIRILMASI**

Tıpta Uzmanlık Tezi

Dr. Lütfiye Serap İBİŞOĞLU AVLAĞI

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Tuğhan UTKU

İSTANBUL-2016



Bu tez Doç. Dr. Tuğhan UTKU denetiminde hazırlanmıştır.

ÖNSÖZ

*Uzmanlık eğitimim boyunca kendisinden çok şey öğrendiğim, her konuda benden desteğini esirgemeyen, tez çalışmamın her aşamasında sabır ve özveri ile yanımda olan sevgili hocam **Doç. Dr. Tuğhan Utku**'ya; kişiliği ve doktor kimliği ile bizlere örnek olan, asistanlığım süresince gösterdiği yakın ilgi ve sağladığı imkanlar için saygıdeğer Anabilim Dalı Başkanı'muz **Prof. Dr. Fatiş Altıntaş**'a; eğitimim boyunca emeklerini, bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen çok kıymetli hocalarıma; bilgi, beceri ve deneyimleriyle bizlere abilik ve ablalık yapan çok değerli uzmanlarıma, birlikte büyük bir keyif ve uyumla çalıştığım asistan arkadaşlarıma; tez çalışmamın veri toplama aşamasındaki katkılarından dolayı **Uzm. Dr. Mustafa Akker**'e, bizlerden her konuda yardımını esirgemeyen kürsü çalışanlarımıza, anestezi teknisyenlerimize, yoğun bakım personel ve hemşirelerimize teşekkürü bir borç bilirim.*

*Bugünlere gelmemde en büyük destekçim olan, sabırla, sevgiyle, özveriyle hep yanımda olan canım anneme, babama, ablama ve kardeşime; kişiliğine, bilgi ve becerisine hayran olduğum, karşılıksız sevgi ve özveri ile hep yanımda olan, hayattaki en büyük şansım sevgili eşim **Gökalep Kurthan Avlağı**'na sonsuz teşekkürler...*

Dr. L. Serap İbişoğlu Avlağı

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	iii
İÇİNDEKİLER	iv
TABLO LİSTESİ	vi
ŞEKİL LİSTESİ	viii
KISALTMALAR	ix
ÖZET	xi
ABSTRACT	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Temel Asit Baz Dengesi Bozuklukları	4
2.2. Mikst asit baz denge bozuklukları	4
2.3. Arter kan gazı parametreleri	5
2.4. Asit baz denge bozukluklu hastaya yaklaşım	7
2.5. Asit baz bozukluklarının değerlendirilmesinde kullanılan analitik yaklaşımlar	9
2.5.1. Tanımlayıcı yaklaşım: Karbondioksit-Bikarbonat (Boston Yaklaşımı)	9
2.5.1.1. Anyon Açığı Yaklaşımı	11
2.5.1.2. Delta kuralı ve Delta Oranı	13
2.5.2. Yarı Niteliksel Yaklaşım: Baz eksiği (BE[-]) veya fazlası (BE[+]) (Kopenhag Yaklaşımı)	15
2.5.3. Niteliksel Yaklaşım (Stewart – Fencl) Yaklaşımı	18
2.5.3.1. Görünen SID ($SID_{Apparent}$) ve Etkin SID ($SID_{Effective}$)	20

2.6.	Kritik Hastalarda Prognoz Belirlenmesi ve Skorlama	22
2.6.1.	APACHE II.....	22
3.	MATERYAL METOD.....	24
3.1.	İstatistiksel analiz.....	25
4.	BULGULAR.....	27
4.1.	Genel Bulgular	27
4.2.	Asit Baz Bozuklukları.....	29
4.2.1.	Metabolik Asidoz.....	31
4.3.	Mortalite.....	36
5.	TARTIŞMA VE SONUÇ	42
6.	KAYNAKLAR	51

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Primer asit baz denge bozuklukları ve kan gazı analizindeki değişiklikler	4
Tablo 2. Arter kan gazı normal değerleri	6
Tablo 3. Asit baz bozukluklarına tanımlayıcı yaklaşım [11].....	10
Tablo 4. Metabolik asidoz nedenleri	13
Tablo 5. Asit baz dengesine tanımlayıcı yaklaşım (DKA:diyabetik ketoasidoz, NAGMA: normal anyon açıklıklı metabolik asidoz, HAGMA: yüksek anyon açıklıklı metabolik asidoz.....	14
Tablo 6. BE'nin düzeltilmiş formülleri [11].....	18
Tablo 7. Stewart'ın formülü	19
Tablo 8. Stewart yönteminde kullanılan tanımlar ve formüller [24].....	20
Tablo 9. Genel grubun demografik dağılımı	28
Tablo 10. Tüm hastalarda arter kan gazı ve biyokimyasal parametrelerin genel ortalamaları ve standart sapmaları.....	29
Tablo 11. Asit baz bozukluklarına göre hastaların genel dağılımı	30
Tablo 12. Farklı kriterlere göre tanımlanan metabolik asidozların dağılımı.....	31
Tablo 13. Çalışmamızda Metabolik Asidoz tanılması için kullanılan altın standart olarak kabul edilen $BE < -2$ kriteri ile diğer parametreler kullanılarak tanımlanan Metabolik asidoz olgularının kıyaslaması (ilk sütunda yer alan tanımlama kriterleri sağlanıyorsa:1, sağlanamadığı koşullar: 0 olarak gösterildi)	32
Tablo 14. Metabolik asidoz hastalarının ortalama değerleri	33
Tablo 15. Metabolik asidoz alt sınıflamalarının genel dağılımı.....	35
Tablo 16. Yaşayan ve ölen hastalarda arter kan gazı ve biyokimyasal parametreler.....	36
Tablo 17. Farklı tanımlama kriterlerine göre dağılım	37

Tablo 18. Tüm hasta grubunda pH, BE, SID, HCO₃, AG ve Delta Oran parametrelerinin ROC eğrilerinden elde edilen eğri altında kalan alan değerleri (ROC-AUC) 39

Tablo 19. Metabolik asidoz olan hasta grubunda pH, BE, SID, HCO₃, AG ve Delta Oran parametrelerinin ROC eğrilerinden elde edilen eğri altında kalan alan değerleri (ROC-AUC) 40



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.	Asit baz bozukluklarında klinik değerlendirme basamakları	8
Şekil 2.	Boston yaklaşımının kullanıldığı asit baz nomogramı [11]	10
Şekil 3.	Güçlü iyon açığı (SIG) ve Δ AG arasındaki ilişki[24]	21
Şekil 4.	Çalışma hastalarının sayısal dağılımı	27
Şekil 5.	Yoğun Bakım yatışındaki ön tanıların genel dağılımı	28
Şekil 6.	Tüm hastalarda asit baz bozuklukları dağılımı	30
Şekil 7. a:	Tüm hasta grubunda AG ve Dag (düzeltilmiş AG) arasındaki korelasyon	34
Şekil 7. b:	Tüm hasta grubunda Δ oran ve d Δ oran (düzeltilmiş delta oran) arasındaki korelasyon	34
Şekil 8. a:	Metabolik asidoz hasta grubunda AG ve dAG (düzeltilmiş AG) arasındaki korelasyon	35
Şekil 8. b:	Metabolik asidoz hasta grubunda Δ oran ve d Δ oran (düzeltilmiş delta oran) arasındaki korelasyon	35
Şekil 9.	Tüm hasta grubunda pH, BE, SID, HCO ₃ , AG ve Delta Oran parametrelerinin mortaliteyi öngörme açısından kullanılabilirliğinin değerlendirilmesi	39
Şekil 10.	Metabolik asidozlu hasta grubunda pH, BE, SID, HCO ₃ , AG ve Delta Oran parametrelerinin mortaliteyi öngörme açısından kullanılabilirliğinin değerlendirilmesi	40

KISALTMALAR

Na	: Sodyum
K	: Potasyum
Ca	: Kalsiyum
H	: Hidrojen
Cl	: Klor
CO₂	: Karbondioksit
HCO₃	: Bikarbonat
Pk_a	: Karbonik Asit Çözünme Sabiti
AKG	: Arter Kan Gazı
SaO₂	: Arter Kanı Oksijen Saturasyonu
PaO₂	: Parsiyel Oksijen Basıncı
PaCO₂	: Parsiyel Karbondiyoksit Basıncı
Lac	: Laktat
A_{TOT}	: Zayıf Asitlerin Toplamı
SIG	: Güçlü İyon Açığı
SID	: Güçlü İyon Farkı
UMAs	: Ölçülemeyen Güçlü Anyonlar
APACHE II	: Akut Fizyoloji Ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi Skoru
AG	: Anyon Açığı
BE	: Baz Aşırılığı (Eksiği-Fazlası)
SBE	: Standart Baz Aşırılığı (Eksiği-Fazlası)

ΔAG	: Delta Anyon Gap
ΔHCO₃	: Delta Bikarbonat
ΔOran	: Delta Oran
BUN	: Kan Üre Nitrojeni
FiO₂	: İnspire Edilen Oksijen
Post CPR	: Kardiyopulmoner Resüsitasyon Sonrası
ADTK	: Araç Dışı Trafik Kazası
AİTK	: Araç İçi Trafik Kazası
YB	: Yoğun Bakım

ÖZET

Bu çalışmada, iki yıllık sürede yoğun bakıma yatırılan olguların asit baz bozukluklarının tanınması, görülme sıklığının saptanması, alt tiplerinin belirlenmesi, farklı yöntemler ile tanılanan metabolik asidozlar arasındaki sıklık farklılıkları ve tanılanan asit baz bozuklukları ve alt gruplarının mortalite ile ilişkilerinin kıyaslanması amaçlandı.

Belirlenen süre içinde verileri eksiksiz 1103 olgu retrospektif olarak incelendi. Tüm hastaların yaş, cinsiyet, YB kalış süresi, öngörülen ve gerçekleşen mortalite oranları, AKG ve biyokimya parametreleri kaydedildi. Hastalar, AKG larındaki pH, BE, PaCO₂ ve HCO₃ değerleri kullanılarak asit baz bozuklukları açısından sınıflandırıldı. Çalışmanın standardı olarak BE < -2 kriteri kullanıldı. Farklı yöntemler ile metabolik asidoz tanınması için; pH ($pH < 7,35$); pH ve HCO₃ birlikte ($pH < 7,35$ ve $HCO_3 < 24 \text{ mmHg}$); pH ile pCO₂ birlikte ($pH < 7,35$ ve $pCO_2 < 45 \text{ mmHg}$) ve güçlü iyon farkı (SID) ($Na - Cl < 42$) hesaplamaları kullanıldı. Metabolik asidoz alt grubu AG ve albümine göre düzeltilmiş AG kullanılarak yüksek veya normal anyon açıklı metabolik asidoz olarak sınıflandırıldı.

Tüm hasta grubu değerlendirildiğinde mortalite oranı % 23, 93 saptandı. En sık asit baz bozukluklu olarak metabolik asidoz saptandı. Çalışma kriterine göre hastaların % 56,1 inde metabolik asidoz saptanırken, fizikokimyasal yöntemle değerlendirmede bu oranının daha yüksek olduğu (% 74) görüldü. Tanımlayıcı yaklaşımla incelendiğinde pH, pH ve PaCO₂ ile pH ve HCO₃ kriterlerine uygun olguların sırasıyla %36,7, %20,7 ve %32,8 oranında olduğu saptandı.

Sonuç olarak; en sık metabolik asidoz görüldüğü ve farklı tanılama kriterleri ile MA görülme sıklığının ve mortalite oranlarının anlamlı değiştiği saptandı. Anyon açıklığının düzeltilerek kullanılması ile tanılamamanın değiştiği gözlemlendi.

ABSTRACT

The goal of this retrospective study is to evaluate correct identification of metabolic acidosis on ICU admission and the effect of its existence on the mortality rates during the ICU stay. We reviewed patient records from a two-year period to identify the existing acid-base disturbances, determine their frequencies and subgroups, compare how the diagnostic criteria influence these numbers and finally to correlate patient mortality with identified acid-base disturbances and their subgroups.

1103 patients with complete data were included. We recorded demographic data, diagnosis on admission, the length of ICU stay, arterial blood gas analysis results and biochemical parameters, predictive mortality and mortality rates. The standard for identification of metabolic acidosis in this study was a base excess (BE) less than -2. Other diagnostic criteria to identify metabolic acidosis for comparison involved pH (pH < 7.35), pH and HCO₃ (pH < 7.35 and HCO₃ < 24), pH and PaCO₂ (pH < 7.35 and PaCO₂ < 45 mmHg) and strong ion difference (SID = Na-Cl < 42). We divided metabolic acidosis into high anion gap and normal anion gap subgroups based on the anion gap (AG) and AG corrected for albumin.

The mortality rate of all patients was %23,93. The most frequent observed acid base disturbance was metabolic acidosis (24.38%). When using “BE < -2” criteria we observed 56,2% metabolic acidosis, whereas physiochemical approach yielded a much higher rate if 74%. When we used the defining approach with criteria of pH, pH and PaCO₂ or pH and HCO₃ the diagnosis rates were %36.7, %20.7 and %32.8.

As a summary, the most frequently observed acid-base disturbance in the ICU was metabolic acidosis. The frequency of metabolic acidosis diagnosis varied significantly depending on the chosen criteria. The mortality rate for each metabolic acidosis criteria differed significantly as well. We observed that the subgrouping of metabolic acidosis could change when using AG corrected for albumin levels.

1. GİRİŞ

Asit baz bozuklukları, kritik hastalarda Yoğun Bakım (YB) yatışı ve tedavisi sırasında yatış nedeni ve komorbiditesi olarak sık görülen sorunlardandır. Morbidite ve mortalite ile yüksek oranda ilişkili olduğu bildirilmektedir [1]. Asit baz bozukluklarının doğasını anlamaya yarayan ve niteliğini tanımlamaya çalışan metotlar, bu bozuklukların oluşmasını önlemede ve düzeltmede önemli rol oynarlar [2].

Fazla detaylandırılmamış, sade bir detaylandırma yaklaşımı olağan hastalarda yeterli olurken, kritik hastalarda karmaşık ve karışık olgular olmaları nedeniyle salt basit geleneksel asit baz yaklaşımı yeterli olamamaktadır. Uygulanacak ileri bakış ile asit baz bozukluklarını alt gruplara ayırabilmek ve böylelikle planlanan tedavinin hedefe yönelik ve etkin olmasını sağlayabilmektedir.

Asit baz bozuklukları farklı metotlar ile değerlendirilerek tanılanabilir. Bunlar kullanıcılar ve çalışılan kurumların tercihleri ve asit baz bozukluklarına bakışları ile değişebilmektedir. Asit baz bozukluklarının değerlendirilmesi ve bu amaçla kullanılan yöntemler tarihsel süreç içinde değişiklik göstermiştir. Klinik pratikte sıklıkla belli başlı yöntemler yaygın olarak kullanılmaktadır. Bunlar;

- 1- fizyolojik yaklaşım (tanımlayıcı yöntem) (pH, PaCO₂, HCO₃) [3]
- 2- baz eksesi yaklaşımı (yarı niteliksel yöntem) (BE, sBE, aBE) [4, 5]
- 3- fizikokimyasal yaklaşım (niteliksel yöntem) (SID, A_{TOT}, PaCO₂) [6].

Asit baz bozukluklarının hastalığın şiddeti ve dolayısıyla hastalığın klinik sonuçları; morbidite, uzamış YB yatışı ve mortalite ile ilişkili olabileceği bildirilmektedir [7]. Asit baz bozuklukları içinde en sık görülen tipinin metabolik asidoz olduğu düşünüldüğünde, en yararlı tedavi seçeneğinin ortaya çıkarılabilmesi için, ileri değerlendirmeye plazma anyon açığı (AG) ile metabolik komponentin nitelenmesine, AG ve HCO₃ değişikliklerinin oranlanması ile de alt bileşenlerine ulaşılması gerekmektedir [2]. Özellikle kritik hastalarda çok sık saptanan hipoalbuminemi ve albuminin yüksek elektriksel kapasitesi nedeniyle, AG değerlerinin güncel albumin seviyelerine göre düzeltilmeleri sonucu elde edilecek düzeltilmiş AG değerleri (AG_d), isabetli değerlendirme yapılabilmesi için gerekli şartlardan biridir [8].

Bu retrospektif çalışmada; İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı Sadi Sun Yoğun Bakım Ünitesine 2 yıllık süre içinde kabul edilen tüm hastaların YB yatışı sırasında alınmış olan AKG ve laboratuvar değerleri (albümin, total protein, üre ve kreatinin) ve bu değerlerden türetilmiş kimi parametrelerin (SID, düzeltilmiş AG, delta oran, düzeltilmiş delta oran) kullanılması ile asit baz bozukluklarının tanınması, bu bozuklukların görülme sıklıklarının saptanması, özellikle metabolik asidoz görülme sıklığının saptanması ve alt tiplerinin belirlenmesi amaçlandı.

Tanılaması yapılan asit baz bozukluklarının tipi ile yatış tanıları, varsa ek hastalıkları, yoğun bakım kalış süreleri, öngörülen mortalite ile yoğun bakım mortalite ilişkisi, akut fizyolojik ve kronik sağlık değerlendirme (APACHE II) skoru ile kıyaslamalarının yapılması hedeflendi.

Farklı yöntemler ile tanılanan metabolik asidozlar arasında sıklık farklılıkları, yoğun bakım kalış süreleri, öngörülen mortalite ile yoğun bakım mortalitesi ilişkisi, akut fizyolojik ve kronik sağlık değerlendirme (APACHE II) skoru ile kıyaslamaları planlandı.

2. GENEL BİLGİLER

Vücutta sabit tutulan fizyolojik parametrelerin en önemlilerinden biri hidrojen iyonu (H^+) yoğunluğudur. Vücut sıvılarında çok az miktarda H^+ iyonu bulunmasına rağmen; konsantrasyonundaki çok küçük değişiklikler bile hücrel enzimatik reaksiyonları ve fizyolojik olayları etkiler, proteinlerin yapı ve fonksiyonlarının korunması ve sürdürülmesinde yaşamsal rol oynar [9].

Asit, hidrojen iyonu kaybetme eğiliminde, baz ise kazanma eğilimindeki maddedir. Bir asit veya bazın gücü ortama verdikleri veya aldıkları, H^+ veya OH^- iyonlarının sayısı ile belirlenir. Güçlü asitler kolaylıkla H^+ salarak içinde buldukları solüsyonun asiditesini artırırlar. Güçlü bir asit tamamen dissosiyeye olurken zayıf bir asit kısmen dissosiyeye olur.

Asidite ifadesinde H^+ yoğunluğunun negatif logaritması ve pH sözcüğü kullanılır. $pH = -\log H^+$ dir. pH, logaritmik olarak ifade edilen tek fizyolojik parametre olup, değerindeki küçük değişiklikler bile, H^+ iyonu yoğunluğunda önemli değişiklikleri ifade eder.

Normal hücrel işlevler için kan pH'sı 7,35-7,45 gibi oldukça dar sınırlar içinde olmalıdır. H^+ konsantrasyonundaki 1 mEq/L'lik değişiklik pH'da 0,01 birim değişikliğe yol açar. Arter pH sı, temel tampon sistemini oluşturan bikarbonat (HCO_3^-) ve $PaCO_2$ arasındaki dengeyle belirlenir. Asit baz dengesinin bileşenleri pH, HCO_3^- ve parsiyel karbondioksit basıncıdır ($PaCO_2$). Bu bileşenler arasındaki ilişki Henderson - Hasselbalch denklemi ile ifade edilir:

$$pH = pKa + \log \frac{[HCO_3^-]}{[H_2CO_3]}$$

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

pKa, karbonik asit çözünme sabitidir. Bu denklem, asit-baz dengesinin üç bileşeni olan pH, $PaCO_2$ ve HCO_3^- 'dan ikisi bilindiğinde, diğerinin de hesaplanmasını sağlar.

2.1. Temel Asit Baz Dengesi Bozuklukları

Metabolik asit baz bozukluğunda; primer olarak serum HCO_3^- konsantrasyonu azalır (metabolik asidoz) veya artar (metabolik alkaloz), uygun solunumsal kompanzasyonla PaCO_2 değişerek pH'yı düzeltmeye çalışır. Metabolik asit baz bozukluğunda; akciğerler aracılığı ile ortaya çıkan bu kompanzatuvar yanıt 15-30 dakika içinde hızla gelişerek 12-24 saat içinde tamamlanır.

Solunumsal asit baz bozukluğunda ise; primer olarak PaCO_2 artar (solunumsal asidoz) veya azalır (solunumsal alkaloz), uygun metabolik (renal) kompanzasyon ile serum HCO_3^- konsantrasyonunda aynı yönde değişerek pH'yı düzeltmeye çalışır. Metabolik kompanzasyon; solunumsal asidozda böbrekler aracılığı ile H^+ iyon sekresyonunda artışla; solunumsal alkalozda ise H^+ iyon sekresyonunda azalma ve idrar HCO_3^- kaybı ile sağlanır. Renal kompanzasyon 3-5 günde tamamlanır. Bu nedenle; solunumsal asit-baz bozuklukları kompanzasyon çabasının çok az geliştiği veya hiç gelişmediği akut solunumsal asidoz veya alkaloz ve renal kompanzasyonun tam olarak geliştiği kronik solunumsal asidoz veya alkaloz olarak tanımlanır ve bu tablolarda beklenen klinik bulgular ve arter kan gazı değerleri farklıdır.

Tablo 1. Primer asit baz denge bozuklukları ve kan gazı analizindeki değişiklikler

Bozukluk	pH	H^+	Primer Değişiklik
Metabolik Asidoz	↓	↑	↓ HCO_3^-
Solunumsal Asidoz	↓	↑	↑ PaCO_2
Metabolik Alkaloz	↑	↓	↑ HCO_3^-
Solunumsal Alkaloz	↑	↓	↓ PaCO_2

Asit baz denge bozukluğu tek olarak primer (simple) olabildiği gibi, birden fazla asit baz bozukluğu birlikte olabilir (mikst tip veya triple asit baz denge bozuklukları).

2.2. Mikst asit baz denge bozuklukları

Mikst asit baz denge bozukluğu; birbirinden bağımsız olarak ortaya çıkan birden fazla bozukluğun birlikte olması olarak tanımlanır. Özellikle yoğun bakım ünitesinde

yatan hastalarda, diyabetiklerde, alkolik ketoasidozda ve intoksikasyonlarda mikst asit baz denge bozukluklarına sıklıkla rastlanır. Mikst bozuklukları saptamak kolay değildir.

İyi alınmış bir anamnez, fizik muayene bulguları, biyokimyasal veriler ve arter kan gazı (AKG) analizinde beklenenden farklı kompanzatuvar değişikliklerin varlığı önemli ipuçları sağlar. Bu nedenle, asit baz denge bozukluğu olan olgularda AKG değerlendirilirken gelişen kompanzatuvar yanıtın beklenen/uygun fizyolojik yanıt olup olmadığı değerlendirilmelidir. Solunumsal veya renal kompanzatuvar yanıtın beklenenden daha az veya daha fazla oluşması, primer patoloji ile birlikte başka bir bozukluğun varlığını gösterir. Örneğin peritonite bağlı sepsisli bir hastada metabolik asidoz (laktik asidoz) beklenir. Ölçülen PaCO₂ değerinin beklenenden düşük olması tabloya eklenen solunumsal alkalozu (sepsise bağlı) yani mikst tip asit baz denge bozukluğunu (metabolik asidoz+solunumsal alkaloz) gösterir.

Bir hastada metabolik asidoz ve metabolik alkaloz birlikte olabilir. Ör; Ciddi kusması olan bir hastada metabolik alkaloz beklenir. Eğer hastada sıvı kaybına bağlı ciddi hipovolemik şok gelişirse buna bağlı laktik asidozun ortaya çıkması ile, metabolik alkalozla bağlı artmış olan HCO₃⁻ değeri yüksek değil, aksine normal değerde olabilir. Bu hastada mikst tip asit baz denge bozukluğu; metabolik alkaloz (kusmaya bağlı)+metabolik asidoz (laktik asidoz) vardır.

Serum elektrolitlerinde uyumsuzluk saptanması (Ör; asidozlu bir hastada hipopotasemi varlığı gibi), veya serum anyon açığı ve delta oranının hesaplanması da mikst metabolik asit baz denge bozukluğundan şüphelenilmesini ve değerlendirilmesini sağlayabilir.

2.3. Arter kan gazı parametreleri

Asit baz dengesinin durumu arter kan gazı (AKG) analizi ile belirlenir. Kan gazları analizinde spesifik elektrodlar kullanılarak arter kanında oksijen (PaO₂) ile karbondioksit (PaCO₂) parsiyel basınçları, oksijen saturasyonu (SaO₂) ve pH ölçümlenir. Serum bikarbonat düzeyi ise Henderson-Hasselbach denklemi ile hesaplanır. Arter kan gazı parametreleri ve normal değerleri **Tablo-2**'de verilmiştir.

Tablo 2. Arter kan gazı normal değerleri

Parametre	Normal Değerler	Birim
pH	7,40 (7,35-7,45)	-
PaCO ₂	40 (35-45)	mmHg
PaO ₂	80-100	mmHg
SaO ₂	> %95	
HCO ₃ ⁻ (aktüel)	24 (22-26)	mmol/L
HCO ₃ ⁻ (standart)	24 (22-26)	mmol/L
Baz Aşırılığı (B.E.)	± 2	mmol/L

Parsiyel arter karbondioksit basıncı (PaCO₂): Alveoler ventilasyonun göstergesidir asit baz dengesinin solunumsal komponentini değerlendirmede kullanılır.

Parsiyel arter oksijen basıncı (PaO₂): Arter kanındaki oksijenin parsiyel basıncıdır. Oksijenizasyonun değerlendirilmesinde kullanılır. Doku ve organlarda düşük oksijen miktarı “hipoksi” olarak tanımlanır. “Hipoksemi” ise yetersiz oksijenlenmeye bağlı olarak, arter kanında O₂ içeriğinin (PaO₂) azalmasını gösterir.

PaO₂: 60-79 mmHg arasında ise “hafif hipoksemi”,

PaO₂: 40-59 mmHg arasında ise “orta hipoksemi”,

PaO₂:40 mmHg altında ise “ağır hipoksemi” olarak değerlendirilir.

Arter oksijen satürasyonu (SaO₂): Eritrositlerde hemoglobine bağlanan O₂ oranıdır.

Bikarbonat (HCO₃⁻): Bikarbonat iyonunun serum konsantrasyonudur. Kanda önemli bir tampondur, asit baz dengesinin metabolik komponentini değerlendirmede kullanılır.

Aktüel bikarbonat: Kanda bulunan gerçek bikarbonat değeridir.

Standart bikarbonat: Standart koşullarda (37°C sıcaklık ve 40 mmHg PaCO₂) kanda bulunması gereken bikarbonat değeridir.

Baz aşırılığı (Base Excess - BE): Tam oksijenlenmiş kanın, 37°C’de ve 40 mmHg’lık PaCO₂ basıncında, pH’sını 7,40’a getirmek için ilave edilen asit veya baz miktarıdır ve metabolik olayların göstergesidir. Negatif BE (< - 2) metabolik asidozu, pozitif BE (> + 2) metabolik alkalozu düşündürür.

2.4. Asit baz denge bozukluklu hastaya yaklaşım

Asit-baz denge bozukluklu hastaya klinik yaklaşımın ilk basamağını ayrıntılı bir anamnez ve fizik muayene oluşturur. Anamnezde hastanın tıbbi öyküsü, alışkanlıkları, kullandığı ilaçlar, toksik maddeye maruziyet, kusma veya diyare varlığı ve idrar miktarı sorgulanmalı; fizik muayenede bilinç durumu, solunum sayısı ve volüm dengesi değerlendirilmelidir. Anamnez ve fizik muayene ile elde edilen bazı pozitif bulgularla ne tür asit baz bozukluğu olabileceği düşünülmeli; daha sonra laboratuvar bulguları, AKG ve serum elektrolitleri ölçümü için eş zamanlı kan örnekleri alınarak tanı kesinleştirilmelidir. İdrar analizi de böbrek hastalığı (hematüri, proteinüri vb.) ve ketoasidoz (ketonüri, glukozüri) hakkında bilgi verebilir. Asidoz saptanan hastada BUN, serum kreatinin, glukoz, serum laktat, keton ve salisilat düzeylerinin, ozmolaritenin belirlenmesi ayırıcı tanıda yardımcı olur.

Anamnezi ve fizik muayene bulguları bilinmeyen bir hastada, sadece arter kan gazı yorumlanarak asit baz bozukluğu ile ilgili bir tanı konulmamalıdır. Bu davranış bizi yanlış tanımlara yöneltebilir.

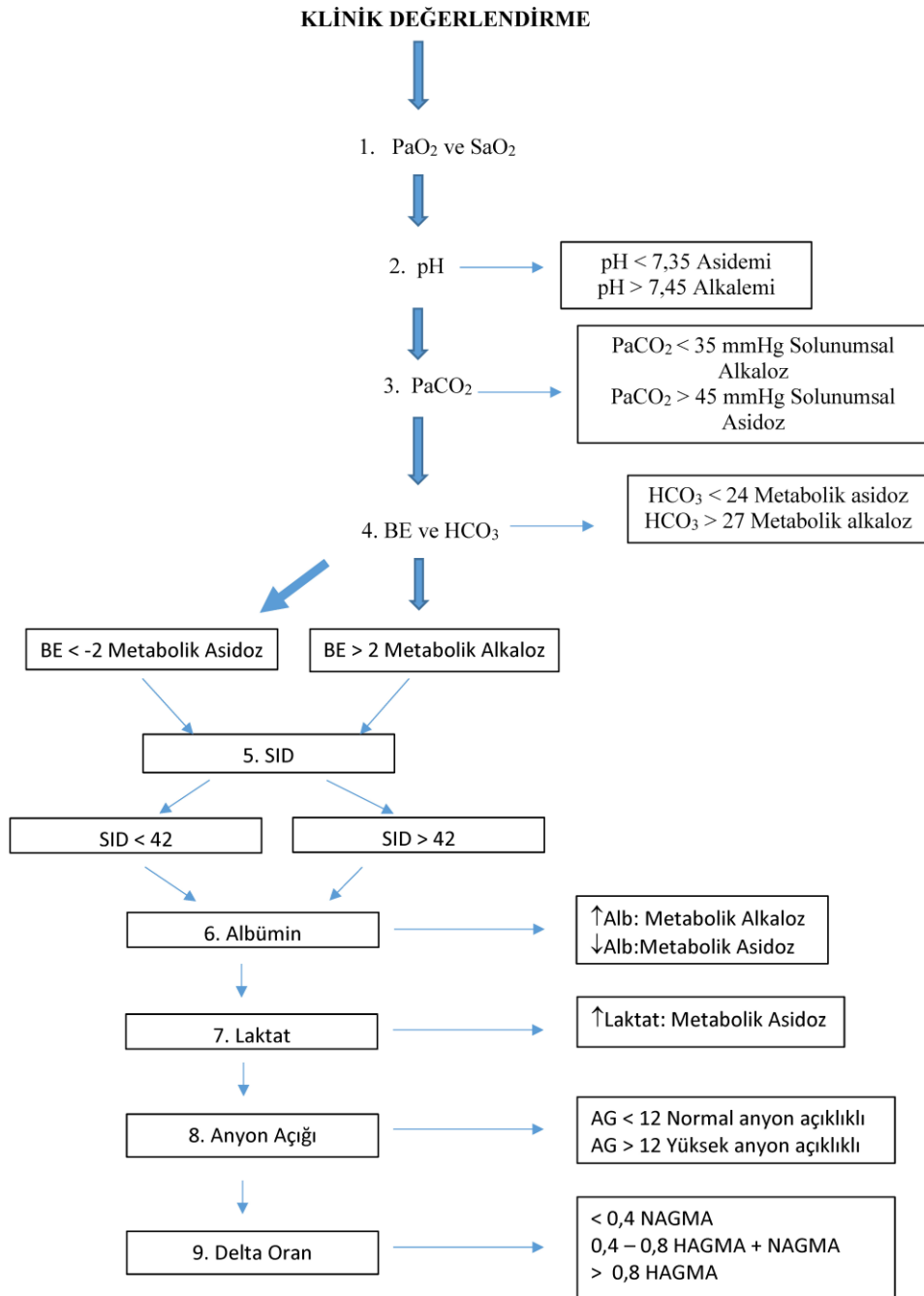
Hastada klinik veya laboratuvar bulguları ile, herhangi şekilde asit baz bozukluğundan şüphelenilirse; tanısal yaklaşım için aşağıdaki basamaklar sırası ile izlenmelidir.

1. AKG yorumlanmalıdır; öncelikle pH değerine bakarak asidemi-alkalemi durumu tanımlanmalıdır: pH < 7,35; Asidemi, pH >7,45; Alkalemi,

2. **Tablo-1**’e göre BE, HCO₃⁻ veya PaCO₂ değişikliğinin pH’da gözlenen değişikliğe yol açıp açmayacağı yorumlanarak, asit-baz denge bozukluğunun metabolik mi yoksa solunumsal mı olduğu belirlenir.

3. Asit-baz denge bozukluğunun basit mi, mikst mi olduğu değerlendirilir. Bozukluk mikst ise hangisinin ön planda olduğunu belirlemek için BE, HCO_3^- ve CO_2 değerleri incelenir.

4. Metabolik asidoz söz konusu ise anyon açığı saptanmalıdır. Anyon açığı ve delta oranının hesaplanması da hastada ne tip asit baz denge bozukluğu bulunduğunun ve mikst bir bozukluk olup olmadığının belirlenmesine yardım eder.



Şekil 1. Asit baz bozukluklarında klinik değerlendirme basamakları

2.5. Asit baz bozukluklarının değerlendirilmesinde kullanılan analitik yaklaşımlar

Asit baz dengesi akut ve kritik hastaların klinik değerlendirmesinde kullanılan önemli bir birleşendir. Arter kan gazı analizi hastanın klinik durumu ile ilgili bir sonuca hızla ulaşmayı sağlar. Arter kan gazı analizinden elde edilen verilere, çeşitli ampirik kuralların uygulanması ile var olan hastalığın belirlenmesi, nedeni ve progresyonu ile ilgili yeterli verilere ulaşılabilir. Arter kan gazı ölçümünün tanısal değeri serum biyokimya analizi, glukoz ve laktat değeri ve idrar keton ölçümü ile arttırılabilir.

Asit baz dengesine yaklaşımda birçok farklı yaklaşım yaygın olarak kullanılmaktadır[10]. Bu yaklaşımlar;

- (a) Henderson-Hasselbalch denklemindeki değişikliklere dayanan **tanımlayıcı yaklaşım**
- (b) Hesaplamalar ve nomogramların yer aldığı **yarı niteliksel yaklaşım**
- (c) Fizikokimyanın yer aldığı **niteliksel yaklaşımdır (Stewart Fencil)**.

Tanımlayıcı yaklaşım asit baz dengesizliğini tespit ederken PaCO_2 ve $[\text{HCO}_3^-]$ arasındaki ilişkiyi kullanır. Bunun bir uzantısı anyon açığıdır. Yarı niteliksel yaklaşım tampon-baz konsepti, standart baz eksikliği-fazlası ve baz açığı farkını kullanır. Niteliksel yaklaşım ise güçlü iyon farkı (SID), zayıf asitlerin toplamı (A_{TOT}) ve güçlü iyon açığı (SIG) kullanır.

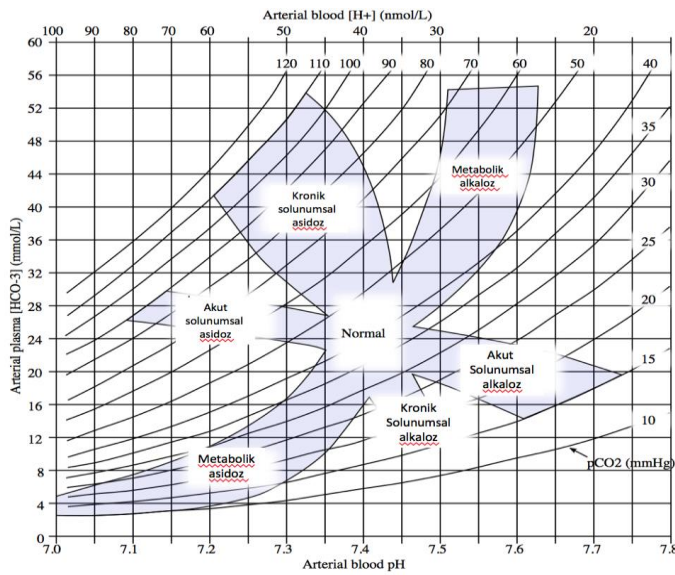
2.5.1. Tanımlayıcı yaklaşım: Karbondioksit-Bikarbonat (Boston Yaklaşımı)

Boston Tuft Üniversitesi'nden Schwartz ve arkadaşları asit baz kimyasını tanımlayıcı bir yaklaşım geliştirdi. Geliştirdikleri formül; iki bağımsız değişken (PaCO_2 ve $[\text{HCO}_3^-]$) kullanılarak elde edilen asit baz bozukluğunun sınıflandırıldığı Henderson-Hasselbalch denkleminde yararlanıp, CO_2 ve serum HCO_3^- (veya total CO_2) arasındaki asit baz haritalarını ve matematiksel ilişkiyi gösterir. Bu yaklaşımın doğruluğunu kanıtlamak için kompanse asit baz bozukluğu olduğu bilinen hastalar incelendi. Buna göre solunumsal bozukluklarda hidrojen iyon konsantrasyonu ile PaCO_2 arasındaki ilişkiyi ve metabolik bozukluklarda PaCO_2 ile HCO_3^- arasındaki

ilişkiyi altı tane linear denklem ile tariflediler. Herhangi bir asit baz bozukluğu için beklenen HCO_3^- konsantrasyonu hesaplandı. Bu haritalar ve denklemler matematiksel kurallar içerisinde düzenlendi (**Tablo-3**). Birçok basit asit baz bozukluğu için bu yaklaşımı kullanmak uygun bir seçenektir.

Tablo 3. Asit baz bozukluklarına tanımlayıcı yaklaşım [11]

SOLUNUMSAL HASTALIKLAR	
Akut respiratuar asidoz	Beklenen $[\text{HCO}_3^-] = 24 + [(\text{ölçülen PaCO}_2 - 40) / 10]$
Kronik respiratuar asidoz	Beklenen $[\text{HCO}_3^-] = 24 + 4[(\text{ölçülen PaCO}_2 - 40) / 10]$
Akut respiratuar alkaloz	Beklenen $[\text{HCO}_3^-] = 24 - 2 [(40 - \text{ölçülen PaCO}_2) / 10]$
Kronik respiratuar alkaloz	Beklenen $[\text{HCO}_3^-] = 24 - 5 [(40 - \text{ölçülen PaCO}_2) / 10] \quad (\pm 2)$
METABOLİK HASTALIKLAR	
Metabolik asidoz	Beklenen $\text{PaCO}_2 = 1,5 \times [\text{HCO}_3^-] + 8 \quad (\pm 2)$
Metabolik alkaloz	Beklenen $\text{PaCO}_2 = 0,7 \times [\text{HCO}_3^-] + 20 \quad (\pm 5)$



Şekil 2. Boston yaklaşımının kullanıldığı asit baz nomogramı [11]

PaCO₂ ve HCO₃⁻ (Boston yaklaşımı) (**Şekil-2**) yaklaşımı birçok bozukluk için kısmen doğru değerlendirme sağlamasına rağmen özellikle solunumsal problemleri değerlendirmede daha fazla yararlı sonuçlar verir. Metabolik komponenti olan bozuklukları değerlendirmede yeterli olmadığı görüşü hakimdir. Bu yaklaşım görüldüğü kadar basit bir yaklaşım olmayıp klinisyenin kafa karıştırıcı haritaları kullanmasına veya birçok formülü öğrenmesini gerektirmektedir. Aynı zamanda perioperatif ve kritik hastalarda sıklıkla karşılaşılan hipoalbuminemik akut asidoz, hiperkloremik asidoz, dilüsyonel asidoz veya kronik solunumsal asidozu olan hastalarda görülen laktik asidoz gibi birçok kompleks asit baz bozukluğunu değerlendirmede yetersiz kalmaktadır.

2.5.1.1. Anyon Açığı Yaklaşımı

Metabolik asidozun değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan anyon açığı yöntemi Emmet ve Narins tarafından 1975 yılında geliştirildi [12].

Anyon açığı (*Anion Gap* - AG), plazmadaki ölçülmeyen anyonlar ile ölçülmeyen katyonlar arasındaki farktır. Sağlıklı bireyde ölçülmeyen anyonlar esas olarak albumin ve az miktarlarda olan sülfat, fosfat ve organik anyonlardır. Ölçülmeyen katyonlar ise K⁺, Ca⁺⁺, Mg⁺⁺dur. Özellikle metabolik asidozun ayırıcı tanısında AG hesaplanması çok önemlidir. Aşağıdaki formülle; ölçülen major plazma katyonları ile ölçülen major plazma anyonları arasındaki fark hesaplanır.

$$\begin{aligned} \text{Anyon açığı (AG)}_{(basit)} &= [Na^+] - ([Cl^-] + [HCO_3^-]) \\ &= 12 - 14 \text{ mEq/L} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Anyon açığı (AG)}_{(geleneksel)} &= ([Na^+] + [K^+]) - ([Cl^-] + [HCO_3^-]) \\ &= 14 - 18 \text{ mEq/L} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Anyon açığı (AG)}_{(modern)} &= ([Na^+] + [K^+]) - ([Cl^-] + [HCO_3^-] + [Laktat^-]) \\ &= 14 - 18 \text{ mEq/L} \end{aligned}$$

Anyon açığının normal değeri 12 ± 4 mEq/L dir. Metabolik asidozu olan hastada anyon açığı artarsa, mesela 20 mEq/L nin üzerine çıkarsa, bu tabloda asidozun nedeni

ölçülemeyen güçlü anyonlardır (UMAs). Eğer metabolik asidoz tablosundaki bir hastada anyon açığı artmamış ise, asidozun nedeni ölçülebilir anyonların (hiperkloremi veya eğer kullanılmış ise laktat) artışıdır. Anyon açığı yaklaşımı asit baz dengesizliğini değerlendirmede kullanışlı bir yöntem olmasına rağmen, metabolik bozukluğu tüm boyutları ile göstermede çoğu zaman yetersiz kalmaktadır [13]. Kritik hastaların bir çoğu hipoalbuminemi ve hipofosfatemiktir [14]. Serum albümininin 4,5 g/dL nin altında olduğu düzeyde; her 1 g/dL albumin azalması ile anyon açığında yaklaşık 2,5 mEq/L azalma olur. Moviat ve ark. [15] yoğun bakım hastalarının değerlendirilmesinde albümin için düzeltilmiş anyon açığı değerinin kullanılmasının kompleks asit baz bozukluklarını tespit etmede doğru sonuçlara ulaştığını göstermişlerdir. Bu nedenle hipoalbuminemi hastalarda normal AG hesaplanmasında aşağıdaki düzeltme formülü kullanılır.

Düzeltilmiş AG=Ölçülen AG + 2,5 x (normal albümin değeri g/dL – serum albümin g/dL)

Normal serum albümin düzeyi varlığında, artmış anyon açığı; fosfat, sülfat gibi inorganik asitlerin, ketoasit, laktat, üremik organik anyonlar gibi organik asitlerin, salisilat ve toksinler gibi ekzojen veya klorür içermeyen saptanamamış asitlerin artışına bağlıdır. Ayrıca anyon açığındaki artış nadiren; negatif yüklü protein artışına (Ör: IgA myelom) ve kalsiyum, potasyum, magnezyum gibi ölçülmeyen katyonlardaki azalmaya bağlı olarak da ortaya çıkar. Alkaloz da albüminin yükünün değişimine bağlı olarak anyon açığını artırabilir.

Unutulmaması gereken önemli nokta; arter kan gazı analizinde aşikar metabolik asidoz saptanmamasına rağmen; AG >20 ise hastada metabolik asidoz vardır, fakat başka bir patoloji (alkaloz) bunu gizlemiştir.

Tablo 4. Metabolik asidoz nedenleri

Artmış anyon açıklı metabolik asidoz	Normal anyon açıklıklı metabolik asidoz
Akut böbrek hasarı Kronik böbrek hastalığı Alkolik ketoasidoz Laktik asidoz Toksik alkol intoksikasyonu (metanol, etilen glukol, dietilen glukol, propilen glukol) Proglutamik asidoz Açlık ketoasidozu Toluen intoksikasyonu*	Hiperkalemi/Normakalemi -HCL veya prekürsörleri alımı -Katyonik aminoasit alımı -Adrenal yetmezlik (primer veya sekonder) -Hiporeninematik hipoaldosteronizm -Hiperkalemik distal RTA -Psödoaldosteronizm tip 1 -Psödoaldosteronizm tip 2 (Gordon sendromu) -İlaçlar (spirinolakton, prostaglandin inhibitörleri, triamteren, amiloride, trimethoprim, pentamidin, siklosporin) Hipokalemi -Diyare -İntestinal, pankreatik veya bilier fistül -Proksimal RTA -Distal RTA -Üreteroileostomi -Üreterosigmoidostomi -Diyabetik ketoasidoz* -Toluen intoksikasyonu* -D- laktik asidoz*

*Yüksek veya normal anyon açığa neden olabilir. HCL:Hidroklorik asit; RTA: Renal tübüler asidoz

Azalmış anyon açığı; ölçülmeyen katyonlarda artma, hiperkalsemi, hipermagnesemi, hiperpotasemide azalır. Serum K >6 mEq/L ise AG yaklaşık 2 mEq/L azalır. Nefrotik sendrom gibi hipoalbuminemiye yol açan patolojiler, lityum veya katyonik immünglobülinler (IgG myelom) gibi anormal katyonların artışı sodyum ve klorür konsantrasyonlarının düşük ölçülmesine yol açan hiperviskozite ve aşırı hiperlipidemide de AG azalır.

2.5.1.2. Delta kuralı ve Delta Oranı

Anyon açığının bir diğer kullanım şekli delta orandır, bu yaklaşım kritik hastalarda olumsuz sonuçları göstermede oldukça başarılıdır

Kural olarak; artmış anyon açıklıklı metabolik asidozda; anyon açığındaki artışın (Δ Anyon gap) HCO_3^- düzeyindeki azalmaya (ΔHCO_3^-) eşit olması beklenir, yani $\Delta\text{HCO}_3^-/\Delta \text{AG} = 1/1$ olmalıdır. Örn: Şok tablosuna bağlı laktik asidozda anyon gap 26 ise; $\Delta\text{Anyon gap}=14$ (26-12), $\Delta\text{HCO}_3^-=14$ ve serum $\text{HCO}_3^-=10$ (24-14) olması beklenir. Eğer AG normal veya değişmemiş ise ve HCO_3^- değeri düşerse delta oran 0,4 den az olur ve hiperkloremik metabolik asidozun varlığından söz edilir. Delta oran 0,4 ile 0,8 arasında ise yüksek ve normal anyon açıklıklı metabolik asidozun beraberliği vardır. Delta oran eğer 1 ve 2 arasında ise metabolik asidoz nedeni olarak ölçülemeyen anyonlar (UMAs) ve laktat söz konusudur. Eğer delta oranı 2 den büyük ise mikst asit baz bozukluğunun varlığı söz konusudur (**Tablo -5**).

$$\text{Delta oranı} = (\text{AG} - 12) / (24 - \text{HCO}_3^-)$$

Artmış anyon açıklı metabolik asidozda; HCO_3^- değerini değiştiren başka bir metabolik bozukluk eklendiğinde delta açığının hesaplanması, yani anyon açığındaki değişiklik ile HCO_3^- düzeyindeki değişikliğin aşağıdaki formülle karşılaştırılması gerekir.

$$\text{Delta açığı} = (\text{Hesaplanan anyon açığı} - 12) - (24 - \text{ölçülen } \text{HCO}_3^-)$$

Tablo 5. Asit baz dengesine tanımlayıcı yaklaşım (DKA:diyabetik ketoasidoz, NAGMA: normal anyon açıklıklı metabolik asidoz, HAGMA: yüksek anyon açıklıklı metabolik asidoz)

DELTA ORANI	KLİNİK DEĞERLENDİRME
<0,4	Hiperkloremik normal anyon açıklıklı asidoz (NAGMA)
0,4 – 0,8	Yüksek anyon açıklıklı (HAGMA) ve normal anyon açıklıklı asidoz(NAGMA)
0,8 -1,0	Yüksek anyon açıklıklı asidoz (HAGMA)
1,0 – 2,0	Saf anyon açıklığı artmış asidoz (HAGMA) (laktik asidoz: ortalama 1,6) (DKA 'da oran 1'e daha yakın)
>2,0	Yüksek anyon açıklıklı asidoz (HAGMA) (eşzamanlı metabolik alkaloz veya önceden var olan kompanse solunumsal asidoz)

Örneğin, artmış anyon açıklı metabolik asidoza eş zamanlı kronik solunumsal asidoz (kompanzatuvar HCO_3^- artışı) veya metabolik alkaloz (primer HCO_3^- artışı)

eklenmesi durumunda, metabolik asidozun varlığına rağmen HCO_3^- konsantrasyonu normal veya yüksek olabilir. Bu durumda Delta açığının hesaplanması mikst asit baz bozukluğu olasılığının çözümlenmesine ve artmış anyon açıklı metabolik asidozun tanısının konmasına yardım eder.

Delta açığı için beklenen normal değer 0 ± 6 'dır. Pozitif bir delta açığı (-6 veya daha büyük) hemen daima artmış anyon açıklı metabolik asidoz ile birlikte primer metabolik alkaloz varlığını düşündürür. Ör; akut peritonite bağlı şiddetli kusmanın (metabolik alkaloz) eşlik ettiği sepsis tablosu ve laktik asidoz (metabolik asidoz); yoğun diüretik kullanımı ve eşlik eden böbrek yetmezliği bu duruma yol açabilen klinik örneklerdir. Öte yandan, negatif delta açığı (-6 veya daha az) HCO_3^- kaybının daha fazla olduğu anlamına gelir ve çeşitli mikst asit-baz denge bozukluklarına bağlı olabilir. Bazı klinik tablolarda artmış anyon açıklı ve normal anyon açıklı metabolik asidozun birlikte olması ör; ciddi diyarede, bikarbonat kaybına bağlı normal AG metabolik asidozun yanısıra; hipovolemi ve azalmış doku perfüzyonuna bağlı artmış AG metabolik asidoz (laktik asidoz) birlikteliğinde negatif delta açığı olabilir. Artmış anyon açıklı metabolik asidoz üzerine kronik solunumsal alkaloz ve kompanze hiperkloremik asidoz eklenmesiyle Ör; KOAH+Dekompense Kalp yetmezlikli hastada (Kr.solunumsal alkaloz+Dekompense kalp yetmezliğine bağlı azalmış doku perfüzyonuna bağlı artmış AG metabolik asidoz-laktik asidoz) ve diyare (bikarbonat kaybı- normal AG metabolik asidoz) birlikteliğinde negatif delta açığı olabilir.

2.5.2. Yarı Niteliksel Yaklaşım: Baz eksikliği (BE[-]) veya fazlası (BE[+]) (Kopenhag Yaklaşımı)

Metabolik asidoz tablosunda ekstraselüler sıvıya düzenli olarak ölçülemeyen anyonların ilavesi, her bir anyon için bir hidrojen iyonu net kazancı ile sonuçlanır. Bu durum çoğunlukla elde edilen her bir anyon için HCO_3^- konsantrasyonunda düşüş ile tamponlanır. Bikarbonat konsantrasyonundaki bu değişiklik ile bazal bikarbonat arasındaki fark "delta HCO_3^- " olarak adlandırılır ve tanımlayıcı yaklaşımda (Boston) kullanılır. Fakat bu yaklaşım CO_2 metabolizmasının HCO_3^- üzerindeki etkisini ayırt etmede yetersizdir.

1948 yılında Singer ve Hastings [16] asit baz dengesinin metabolik içeriğini açıklarken Henderson-Hasselbalch denkleminde bağımsız olarak tam kan tampon baz sistemindeki değişikliklerin kullanılabilmesini gündeme getirmişlerdir. Tampon baz sistemi HCO₃ ve uçucu olmayan tampon iyonlardan (özellikle serum albümin, fosfat ve hemoglobin) meydana gelir. Tampon baz sistemleri, elektrik nötralite kuralları gereğince güçlü iyonlar arasındaki elektrik yükünü dengede tutmaya çalışırlar (Genelde tampon bazlar= [Na⁺] + [K⁺] - [Cl⁻]). Tampon bazlardaki değişiklikler güçlü iyon konsantrasyonlarındaki değişiklikleri yansıtır. Tampon baz metabolik alkalozda artar, metabolik asidozda azalır. Tampon baz ölçümlerindeki en büyük dezavantaj hemoglobin konsantrasyonundaki değişikliklerle birlikte tamponlama yeteneklerinde değişikliklerin olmasıdır.

1957 yılında Astrup ve ark. standart HCO₃ (37 °C'de ve PaCO₂ 40 mm Hg'daki konsantrasyonu) tanımını oluşturdu. Astrup ve Siggard Andersen çalışmaları sırasında PaCO₂ ve HCO₃ 'ın birbirinden bağımsız değişkenler olmadığını gördüler. Bunun sonucu olarak metabolik asit baz bozukluklarını solunumsal bozukluklardan ayırt etmede kullanılacak baz eksiği-fazlası (BDE) veya BE (baz aşırılığı, *base excess*) yaklaşımını oluşturdu. Baz aşırılığı (BE), 37 °C ve PaCO₂'in 40 mmHg'da sabit olduğu değerde pH'yı 7,4 fizyolojik değerine döndürmeyi sağlayan güçlü asit veya bazların miktarıdır. Siggard-Anderson bu verileri çok büyük bir hasta grubunu inceleyerek elde etmişlerdir. Araştırmacılar bilinen miktarda asit veya bazı tonometri yardımı ile değişen PaCO₂ değerlerinde ve 37 °C de değişken hemoglobin konsantrasyonlarındaki kan ile dikkatlice titre ettiler ve bu çalışmalar sonucu baz eksiği fazlasının, 37 °C'de tek bir pH, PaCO₂ ve hemoglobin konsantrasyonu ölçümüyle elde edilmesini sağlayan nomogramlar elde ettiler. Günümüzde BE hesaplamaları 1977'de yayınlanan Van Slyke denkleminde [3] yararlanır.

$$BE = (HCO_3 - 24,4 + [2,3 \times Hb + 7,7] \times [pH - 7,4]) \times (1 - 0,023 \times Hb)$$

Yapılan bu hesaplamalar in vitro ortamda doğru sonuç verebilir fakat in vivo ortamda hemoglobinin dinamik tamponlama aktivitesi ve elektrolit alış verişi nedeniyle doğru sonuçlar vermez. Bundan dolayı bu yaklaşım anemik kan kullanılarak (hemoglobin 5 g/dL) modifiye edildi böylece in vivo ortamda tüm vücut baz fazlasını

daha doğru bir şekilde yansıttığı görüldü. Bu hesaplama standart baz fazlası (sBE) olarak adlandırıldı.

$$sBE = 0,93 \times (HCO_3 - 24,4 + 14,83) \times (pH - 7,4)$$

Schlichtig ve Morgan tarafından BDE yaklaşımı başarıyla doğrulandı. Bu denklemin en büyük zaafiyeti zayıf asitleri (A_{TOT}) normal değerlerde kabul etmesidir, zayıf asitlerin normal sınırlarda olması kritik hastalarda çok nadir görülür. Wooten zayıf asitler için düzeltilmiş standart baz eksiğini hesaplamış ve daha doğru bir multikompartman modeli geliştirmiştir (sBE_C).

$$sBE_C = (HCO_3 - 24,4) + [8,3 \times Albümin \text{ g/dL} \times 0,15] + [0,29 \times Fosfat \text{ mg/dL} \times 0,32] \times [pH - 7,4]$$

Wooten'in multikompartman modelini kullanarak hesaplanan sBE 'nin, $PaCO_2$ 'in 40 mmHg'da ve pH'nın 7,4 e düzeltildiği şartlarda SID'i normal değerine geri döndürmek için gereken güçlü anyon veya katyonların miktarını gösterdiği görülür. Basit matematik kuralların BE yaklaşımına uygulanması, yaygın asit baz bozukluklarının her biri için bu yöntemin kullanılmasına olanak sağlar.

1980'lerde BDE yaklaşımı Boston yaklaşımı ile karşılaştırıldığında avantajları ve dezavantajları ile ilgili önemli tartışmalar ortaya çıktı. Gerçekte ise bu iki sistem arasında çok küçük bir fark mevcuttur. Her iki sistemde de denklemler ve nomogramlar hasta verilerinden elde edilir. Sonuç olarak birçok hasta için her iki yöntem ve hesaplamalar kısmen doğru sonuçlar verebilir fakat laktat veya klor yüksekliğinin neden olduğu asidoz ile dehidratasyon veya hipoalbümineminin neden olduğu alkaloz gibi klinik durumlarda yanıltıcı olabilir. Bu ölçümler pH, HCO_3 , ve BE si normal sınırlarda olan hipoalbüminemik (metabolik asidoz) laktik asidozlu kritik bir hastada mevcut klinik asit baz bozukluğunun tamamen ortaya konmasında yeterli değildir. Bu yetersizlik eksik ve uygunsuz tedaviyle sonuçlanabilir.

Tamamlayıcı bir yaklaşım olarak Story ve ark. [17] BE açığını (BE gap) hesaplamışlardır. Bu hesaplama güçlü iyonları, serbest suyu ve albümini kullanarak BE'yi tekrar hesaplamayı sağlar. Sonuç olarak bulunan BE açığının güçlü iyon açığını (SIG) yansıtması gerekir ve anyon açığı da buna göre düzeltilmelidir. **Tablo-6'** da bu hesaplamalarının basitleştirilmiş formülleri yer almaktadır.

Tablo 6. BE'nin düzeltilmiş formülleri [11]

Baz eksikliği veya fazlasının sodyum, klor, serbest su ve albümin için düzeltilmiş hesaplamaları
$BE_{NaCl} = ([Na^+] - [Cl^-]) - 38$
$BE_{Alb} = 2,5 \times (4,2 - \text{Albümin g/dL})$
$BE_{CALC} = BDE_{NaCl} - BDE_{Alb}$
$BE \text{ gap} = BDE - BDE_{CALC}$

2.5.3. Niteliksel Yaklaşım (Stewart – Fencil) Yaklaşımı

1970'lerin sonu 1980'lerin başında Peter Stewart asitlerle (suda çözündüğünde H^+ iyon konsantrasyonunu arttıran maddeler) ilgili yaygın Arrhenius tanımı ile Naunyn'nin fikrinin (asit baz statüsünün kısmen elektrolitler -sodyum baz ve klor asit oluşumu- ile oluşması fikri) bir arada kullanılmasının fizyolojiyi anlamada Bronsted-Lowry tanımından (asit proton vericisi, baz proton alıcısı) daha kullanışlı olduğunu öne sürdü[18]. 1978'de Stewart, asit baz kimyasını analiz ederken kullanılan geleneksel yaklaşımı sorguladı. Fizyolojik pH aralığında sabit yükleri olan elektrolitleri (Na^+ , K^+ , Ca^{2+}), fizyolojik pH aralığında H^+ transferi yapan nonvolatil proton alıcı/vericilerinden (albümin, fosfat, hemoglobin, metabolize edilebilen organik bileşikler) ve CO_2 , HCO_3^- , H_2CO_3 ve CO_3^{2-} den oluşan volatille bikarbonat- CO_2 tampon sistemini içeren bir model oluşturdu. Stewart, elektronötralitenin gerekliliği, kütle korunumu yasası ve belli başlı denge sabitlerine göre H^+ iyon konsantrasyonunu hesaplamak için dördüncü dereceden bir polinom (**Tablo-7**) denklemi kullanmıştır. Yaptığı analiz, elde edildikleri denklemlerin sonuçları açısından asit baz kimyasının klasik yaklaşımından ayrı tutulamaz. İlk önce H^+ , OH^- , HCO_3^- ve CO_3^{2-} 'i, bağımlı değişkenler (bir çözeltide veya belirli bir vücut sıvısı kompartmanındaki bu maddelerin kütle dengeleri tek başına H^+ konsantrasyonunu etkileyemeyebilir) olarak kategorize etti. Son olarak hidrojen konsantrasyonunun üç değişkenin fonksiyonu ile oluştuğunu ileri sürdü: güçlü iyon farkı (SID) (bir çözeltide tamamen çözünen katyonlar ve anyonlar arasındaki net yük farkı), kısmen çözünen zayıf asitler (albümin, fosfat) (A_{TOT}) ve bir çözeltideki parsiyel karbondioksit basıncı (P_{aCO_2}) [19]. SID, elektronötralite prensibine göre zayıf asitlerin (albümin, fosfat) ve CO_2 'in dengelenmesidir. Bundan dolayı güçlü iyon farkı, güçlü iyonlar olarak veya zayıf asitler ve onu dengeleyen CO_2 olarak tanımlanır. Zayıf asitler ve CO_2 açısından tanımlanan SID, efektif SID olarak isimlendirilir ve yarım yüzyıl

önce Singer ve Hastings tarafından önerilen tampon baz tanımına benzerdir. Bundan dolayı standart baz fazlasındaki değişiklikler aynı zamanda SID'deki değişiklikleri yansıtır [10].

Tablo 7. Stewart'ın formülü

Stewart'ın 4. dereceden polinom formülü
$[H^+]^4 + [H^+]^3(K_a[SID]) = [H^+]^2 \{ K_a([SID]) - [A_{TOT}] - (K_1 * S * PaCO_2 + K_w) \} - [H^+] (K_a(K_1 * S * P_{CO_2} + K_w) + K_a * K_3 * K_1 * S * PaCO_2) = 0(1,2)$

Stewart'ın hipotezine göre SID, A_{TOT} veya $PaCO_2$ 'de değişiklik olduğu zaman, su daha fazla veya daha az bir ölçüde H^+ ve OH^- iyonuna ayrışır. Sulu çözeltiler bitip tükenmeyen bir H^+ kaynağıdır. Saf su sadece H^+ veya OH^- iyonuna ayrışmasına rağmen, elektrolitler ve CO_2 suyun ayrışmasını etkileyen güçlü elektrokimyasal kuvvetler oluşturur. Suyun ayrışmasında SID'in güçlü bir etkisi vardır ve dolayısıyla H^+ konsantrasyonunu da etkiler. SID ne kadar pozitif hale gelirse, zayıf bir katyon olan H^+ elektrik nötraliteyi sağlamak için azalır ve pH artar. Güçlü iyonlar elektro nötraliteyi karşılamak için oluşturulamaz veya parçalanamaz fakat H^+ iyonu su ayrışması ile oluşturulabilir veya tüketilebilir [20]. Bu yöntem proton kaynağı olarak suyun iyonlaşma rolünü ve proton tüketerek meydana gelen su molekülünün kan pH değişikliklerinin arkasındaki itici güç olduğunu vurgular. Serum proteinlerinden özellikle albüminde bulunan, plazmadaki pozitif ve negatif yüklerin görelî dengesi kütlenin etkisi kanunu ile suyun ayrışmasını ve bağlanmasını sağlayan güçtür [21]. Stewart yaklaşımı su ayrışmasını vücut sıvılarının asit baz dengesinin merkezine koymuştur. $PaCO_2$, diğer zayıf asitler ve elektrolitler tarafından modifiye edilen su ayrışmasının bir fonksiyonu da vücut sıvılarının pH'sının sağlanmasıdır. SID, A_{TOT} veya $PaCO_2$ 'nin pH'yı etkilemesi mekanizmasının etkili olduğu su ayrışmasından bugüne kadar hiçbir deneysel çalışmada bahsedilmemiştir. Dolayısıyla Siggaard-Andersen yaklaşımının dezavantajı, aslında imkansız olmasına rağmen solüsyonlara hidrojen iyonu eklemeyi veya sunmayı ifade etmesidir. Daha genel bir tanımla Stewart yaklaşımı: asit baz değişikliklerini daha değerli bir fiziksel temel ile açıklanmasıdır. Bu fizikokimyasal yaklaşımın kullanılması, klasik yaklaşım kullanıldığında zar zor anlaşılan mekanizmaların daha anlaşılabilir olmasına yardımcı olur [22].

Stewart yaklaşımı, yükleri ve proton konsantrasyonunu anlamak için kütle dengesini kullanan çok genel bir fizikokimyasal yöntemdir. Buna benzer olarak baz

aşırılığı da bir diğer genel fizikokimyasal yaklaşımdır fakat proton konsantrasyonundaki değişiklikleri hesaplamak için Van Slyke denklemindeki proton dengesini kullanır [23].

Tablo 8. Stewart yönteminde kullanılan tanımlar ve formüller [24]

Tanımlar ve formüller
A^- = Plazmada ki albümin ve fosfat ve tam kandaki hemoglobin (bikarbonat dışı tamponlar)
A_{TOT} = Toplam A^- ve zayıf asitleri ($[HA] + [A^-]$)
$SID = ([Na^+] + [K^+] + [Ca^{+2}] + [Mg^{+2}]) - ([Cl^-]) = [HCO_3^-] + [A^-]$
$SID_a = ([Na^+] + [K^+] + [Ca^{+2}] + [Mg^{+2}]) - ([Cl^-])$
$SID_e = [HCO_3^-] + [A^-] = 12,2 \times PaCO_2 / (10^{-pH}) + [albümin \text{ g/dL}] \times (0,123 \times pH - 0,631) + [PO_4^- \text{ mmol/L}] \times (0,309 \times pH - 0,469)$
$SIG = SID_a - SID_e$

Stewart, asit baz hastalıklarının tanı ve tedavisinde kullanılan geleneksel bikarbonata dayalı yöntemi kabul etmedi ve güçlü katyon ve anyonların yük farkına dayalı başka bir yaklaşımı öne sürdü. Asit baz hastalıklarının nedenini analiz etmek üzere kullanılacak üç bağımsız faktörü öne sürdü, bunlar: $PaCO_2$, güçlü iyon farkı ve total nonvolatil zayıf asit konsantrasyonudur. Bu üç faktör, hidrojen iyon konsantrasyonu ve bikarbonat konsantrasyonunun da dahil olduğu bağımlı değişkenleri de kontrol eder. $PaCO_2$ ve total zayıf asit konsantrasyonundaki artış asiditeyi artırır. Güçlü iyon farkındaki azalma asiditeyi artırır. Bu yaklaşım, asit baz fizyolojisi ve hastalıklarının mekanizmasını Henderson-Hasselbach yaklaşımından daha iyi açıklayabilir. Stewart tanımının temelinde H^+ ve bikarbonatın bağımlı değişkenler olduğu ve konsantrasyonlarının üç bağımsız değişken ($SID, PaCO_2, A_{TOT}$) tarafından belirlenmesi vardır. SID ; proton transfer reaksiyonlarında yer almayan, tamamen çözülmüş katyonlar ve anyonlar arasındaki farkın hesaplanması ile bulunabilir. Elektro nötralite prensibine göre bu fark, bikarbonat ve bikarbonat dışı anyonların toplamına eşittir ve öncelikle albümin ve fosfat ile tam kandaki hemoglobin gibi bikarbonat dışı tampon sistemlerin toplam yükünü yansıtır. Bu nedenle SID , Singer ve Hastings' in 5 dekat önce öne sürdüğü tampon baz konseptine benzerdir.

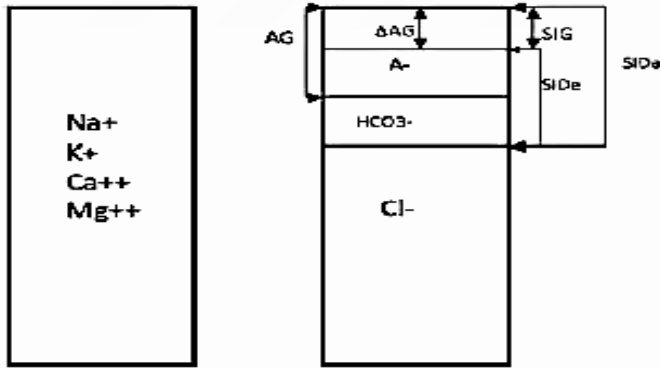
2.5.3.1. Görünen SID ($SID_{Apparent}$) ve Etkin SID ($SID_{Effective}$)

Olağan dışı anyonların varlığında, hesaplanan güçlü iyon farkı (apparent SID) ile bikarbonat ve bikarbonat dışı tamponların eklenmesi ile hesaplanan SID (effective SID) arasında bir fark (gap) meydana gelir. Bu fark güçlü iyon açığı (SIG) olarak

adlandırılır ve anormal anyonların varlığının göstergesidir [24]. Normal değeri sıfır olan SIG değerinin pozitif olması, ölçülemeyen güçlü anyon (ketoasitler, ürat, sülfat, sitrat, pirüvat, asetat ve glukonat) varlığını gösterir.

Apparent SID'in "görünür, belirgin" (SID_{app}) olarak anılmasının nedeni ölçülemeyen bazı iyonların var olabileceğinin anlaşılmasıdır. Biyolojik sıvılarda çözülmüş ölçülebilen güçlü katyonlar (sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum) ile güçlü anyonlar (klor, laktat, sülfat, ketoasitler, esterleştirilmemiş yağ asitleri ve diğerleri) arasındaki yük farkını yansıtır. Mevcut durumda rutin olarak $[Na^+] + [K^+] + [Mg^{2+}] + [Ca^{2+}] - [Cl^-] - [laktat^-]$ formülü ile hesaplanır. Sağlıklı insanda ve plazmada her zaman pozitifdir ve normal değeri 40-42 mmol/L dir. Kritik hastalarda bu değer genellikle oldukça farklıdır.

Effective SID (SID_{eff}), plazmadaki elektiriksel yük dengesinde (HCO_3^- mmol/L, albümin g/L, fosfat mmol/L) düzeltilmiş $PaCO_2$ ve zayıf asitlerin, albümin ve inorganik fosfatın etkisini yansıtır. Tüm bağımsız değişkenler milimolar konsantrasyondadır ve su ile etkileşimleri serbest hidrojen iyon konsantrasyonunu etkiler.



Şekil 3. Güçlü iyon açığı (SIG) ve ΔAG arasındaki ilişki[24]

Hesaplanan apparent SID ve effective SID arasındaki fark güçlü iyon açığını (SIG) oluşturur (Şekil-3). Sağlıklı insanlarda, SIG teorik olarak sıfıra eşit olmalıdır. Eğer öyle değilse, bu iyon açığını oluşturan ölçülemeyen yükler söz konusudur. Pozitif SIG değeri kanda ölçülemeyen anyonların (ketoasitler, ürat, sülfat, sitrat, pirüvat, asetat, glukonat gibi) varlığını gösterir ve bunlar hesaplanan pH değerinden, hesaplanan güçlü ve zayıf iyonlardan ve elektro nötralitenin sağlanmasından sorumludur [23]. Anyon açığını hesaplarırken kullanılan klasik parametrelerin dışında SIG hesaplarırken albümin, fosfat ve laktatın etkisi çıkarılır. Bundan dolayı SIG ile anyon açığı sebepleri

karşılaştırıldığında SIG'ı oluşturanlar; keton cisimleri, sülfat ve üremik anyonlardır [19].

2.6. Kritik Hastalarda Prognoz Belirlenmesi ve Skorlama

Yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastalar çok farklı koşullarda olabildiğinden bu hastalar ve ünitelerin mortalite ve morbidite yönünden karşılaştırılması, sonuçların değerlendirilmesi ve hastaların prognozunun değerlendirilmesi çok önemli ancak ölçüde de güç bir konudur. Bu güçlüğü aşmak için çeşitli skorlama sistemleri kullanılmaktadır. Yoğun bakım skorlama sistemleri; hastalıktan iyileşmeyi tahmin etmek, hastalığın ciddiyetini ve organ disfonksiyonunun derecesini belirlemek, uygulanan tedavileri değerlendirmek, klinik araştırmalara katılacak hastaları standardize etmek ve yoğun bakım ünitelerinin performansını karşılaştırmak için yaygın olarak kullanılmaktadır.

2.6.1. APACHE II

Karmaşık olan APACHE sisteminden düzenlenerek, klinik olarak daha basit ve kullanışlı hale getirilmiştir. Knaus ve arkadaşları tarafından yapılandırıldığı 1985 yılından beri en yaygın kullanılan skorlama sistemidir [25] APACHE II; akut fizyoloji skoru yaş ve kronik sağlık değerlendirmesi olmak üzere üç bölümden oluşur. Bu üç bölümden alınan puanlar toplanır ve operasyon geçirip geçirmeyeceğine göre hastane mortalitesi belirlenir. Bu sistem çok sayıda fizyolojik değişkenin yanı sıra hastanın yaşı ve yoğun bakıma yatış tanısının bilinmesini gerektirir. APACHE II'de yapılan fizyolojik ölçümlerin sayısı, sonucu etkilemeyecek şekilde 34'ten 12'ye azaltılmıştır. APACHE'de yer alan laktik asit düzeyi, anerji için cilt testi ve serum osmolaritesi gibi fizyolojik ölçümler çıkarılmış, kan üre nitrojeni (BUN) yerine serum kreatinin, serum bikarbonatı yerine ise arteriyel pH kullanılmıştır. Serum albumin ve glukoz düzeyi, santral venöz basınç, idrar debisi gibi değişkenlerin tedavideki değişikliklerden daha çok etkilendiklerinden, sonucu belirlemede daha az önemli oldukları kabul edilmiştir. APACHE II'de, bazı fizyolojik değişkenlerin eşik değerleri ve puanlarının ağırlığı da değiştirilmiştir. GKS daha ağırlıklı puana sahip olmuştur. Renal disfonksiyonun kötü prognozu gösterdiği düşünüldüğünden, tüm akut renal yetmezlik durumlarında serum kreatinin değerinin aldığı puan ikiye katlanmıştır. APACHE sisteminde değerlendirmeye katılan alveolo-arteriyel oksijen basınç gradiyenti, hesaplamak için

kullanılan denklem inspire edilen oksijen (FiO_2) düzeyine bağımlı olduğundan, FiO_2 'nin 0.5'ten düşük olduğu durumlarda arteriyel parsiyel oksijen basıncının (PaO_2) değerlendirildiği bir sistem geliştirilmiştir. APACHE II'de kaydedilen değerler, hastanın yoğun bakımdaki ilk 24 saatinde normalden en çok sapma gösteren değerlerdir.

Kronolojik yaş, fizyolojik rezervdeki azalmayı yansıttığı için, akut hastalık durumunda hastalık ciddiyetinden bağımsız olarak mortalite riskini belirleyen önemli bir etken olduğundan ağırlıklı puan olarak eklenmiştir. Ciddi organ sistem bozukluğu ya da immünsüpresyon öyküsü olanlarda, opere edilmemiş ya da acil cerrahi yatışlara 5 puan verilirken, elektif yatışlara 2 puan verilmiştir.

Toplam akut fizyoloji skoru, yaş ve kronik sağlık durumu puanlarının birlikte oluşturduğu, APACHE II, yoğun bakıma yatışın ilk 24 saatinde değerlendirilir ve en yüksek puan 71'dir. Toplam skor 25 olduğunda tahmini mortalite %25 iken, skor 35'in üzerinde olduğunda bu %80'in üzerine çıkar. Bireysel sonuçların değerlendirilmesinden çok hasta gruplarının karşılaştırılmasında tercih edilir.

APACHE II skora sisteminin yetersizlikleri de vardır: Yaşlı hastalar gereğinden yüksek puan alabilmekte, akut fizyoloji skorunun hemodinamik destek tedavisi için ilaç kullanımı, mekanik ventilasyon için düzenlenmiş ölçümleri bulunmamaktadır.

3. MATERİYAL METOD

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan alınan izin sonrası (02-381111 sayı, 3/12/2015 tarih), retrospektif olarak yapılması planlanan çalışmamızda, iki yıl süre boyunca İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Yoğun Bakım Bilim Dalı'na bağlı hizmet veren 16 yatak kapasiteli Sadi Sun Yoğun Bakım Ünitesine kabul edilen hastaların verileri, hasta arşiv dosyalarında bulunan bilgilerden çıkartılarak kaydedildi.

Belirtilen süre içerisinde yoğun bakıma yatırılan 1866 hastanın dosyası incelendi. Dosyalardaki verilerin eksik olması [ilk kan gazının orijinal çıktısının bulunamaması, hastane otomasyon sistemi değişikliğinden dolayı eski tarihli biyokimya parametrelerine ulaşılamaması, hastalık şiddeti (APACHE II) skorunun hesaplanmamış olması] durumunda olgular çalışma kapsamı dışında tutuldular.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, yoğun bakım yatış endikasyonu, yoğun bakım kalış süresi (saat), yoğun bakımdan çıkış şekli (ölüm veya şifa ile taburculuk), APACHE II skoru, yoğun bakıma alındıktan sonraki ilk arter kan gazı ve biyokimyasal parametreleri (üre, kreatinin, albümin, total protein) hasta arşiv dosyasından ve bilgisayar kayıt ortamından geriye dönük olarak araştırıldı ve kaydedildi. Arter kan gazı ve biyokimyasal parametrelerin hastanemiz laboratuvarında analiz edilmeleri koşulu sorgulandı.

Hastalar, arter kan gazlarındaki pH, BE, PaCO₂ ve HCO₃ değerleri kullanılarak metabolik asidoz/alkaloz ve solunumsal asidoz/alkaloz açısından sınıflandırıldı (BE<-2 mmol/L: metabolik asidoz, PaCO₂ > 45 mmHg: solunumsal asidoz, PaCO₂ < 35 mmHg: solunumsal alkaloz, HCO₃ > 27 mmol/L: metabolik alkaloz). Asit baz bozuklukları değerlendirilmesi sırasında kompensasyon süreçlerinin irdelenmesi yerine her biri primer sorun gibi kabul edildiler.

Çalışmanın ana grubu olan metabolik asidozun tanınması amacıyla, pratikte ünitemizde hasta değerlendirme amacıyla da kullanılan, BE < -2 koşulu arandı. Farklı yöntemler ile metabolik asidoz tanınması için; pH (pH < 7,35), pH ve HCO₃ birlikte (pH < 7,35 ve HCO₃ < 24 mmHg), pH ile PaCO₂ birlikte (pH < 7,35 ve PaCO₂ < 45

mmHg) ve güçlü iyon farkı (SID- *Strong Ion Difference*) ($Na - Cl < 42$) hesaplamaları kullanıldı, görülme sıklığı ve mortalite ilişkisinde oluşacak değişiklikler sorgulandı.

Metabolik asidoz tanısı alan hastalar anyon açığı (AG – *Anion Gap*) değerine göre, $AG > 12$ koşulu gerçekleştiğinde yüksek anyon açıklı metabolik asidoz (HAGMA: *High anion gap metabolic acidosis*) ve $AG \leq 12$ ise normal anyon açıklı metabolik asidoz (NAGMA: *Normal anion gap metabolic acidosis*) olarak adlandırıldı.

Güncel albümin düzeylerine göre AG değerleri [Düzeltilmiş AG = $2,5 \times (4,2 - \text{albümin değeri g/dL})$] formülü kullanılarak hesaplandı. Düzeltilmiş AG (dAG) değeri kullanılarak alt grup tanılamaları yinelenildi.

Anyon açığı HCO_3 değerlerinin normal değerlerden sapmaları hesap edilerek yapılan oranlama ile oran farkları (delta oran) hesap edildi. Bunun için; Delta HCO_3 ($\Delta HCO_3 = 24 - \text{ölçülen } HCO_3$), delta AG ($\Delta AG = \text{ölçülen } AG - 12$) ve delta oran ($\Delta \text{oran} = \Delta AG / \Delta HCO_3$) formülleri kullanıldı. Benzer işlem dAG kullanılarak $d\Delta \text{oran}$ hesapları yapıldı.

Delta oran değerleri kullanılarak önceden hazırlanmış tablo rehberliğinde HAGMA ve NAGMA'nın bir arada bulunduğu hasta grupları saptandı ve bunlar mikst grup (HAGMA ve NAGMA'nın birlikte görüldüğü grup) olarak sınıflandırıldı. Değer aralıkları aşağıda gösterildiği şekli ile kabul edildi;

Δoran	$< 0,4:$	NAGMA
Δoran	0,4-0,8 arası:	MİKST
Δoran	$> 0,8:$	HAGMA

3.1. İstatistiksel analiz

Hastaların yaş, cinsiyet, yatış endikasyonu, APACHE II skoru, tahmini mortalite ve mortalite oranlarının dağılımları ve ortalamaları belirlendi.

Hesaplanan tüm formüllere ve gruplara göre verilerin dağılım analizi yapıldı. Bu grupların mortalite ile olan ilişkisi ve birbirlerine göre metabolik asidozu tespit etmede anlamlı bir fark oluşturup oluşturmadıkları karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz, çalışmaya doğrudan katılmayan, bağımsız bir İstatistik Uzmanı (C.Afacan) tarafından yapıldı. Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 21.0 İstatistik paket programı kullanıldı. Kategorik parametrelerin verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare testi ve Fisher Exact test kullanıldı. Parametrelerin gruplar arası ve grup içi karşılaştırmalarında t testi kullanıldı. İki niceliksel verinin karşılaştırılmasında Pearson Korelasyon Analizi kullanıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında ikiden fazla grup durumunda, parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Tek yönlü (One way) Anova testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Bonferroni testi kullanıldı.

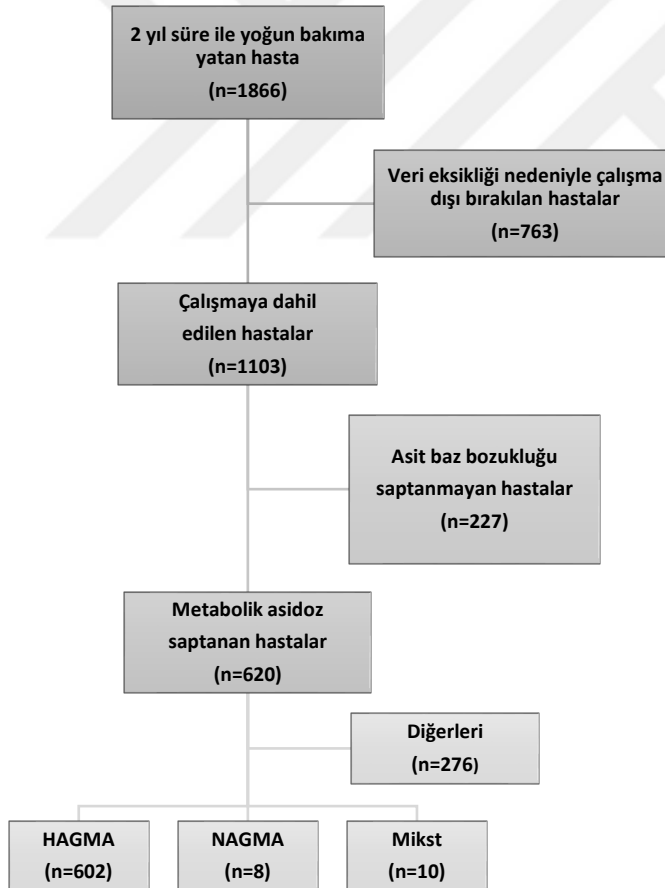
Tanı testlerinde kestirim değeri (cut-off) noktasını belirlemek için Roc Curve (ROC Eğrisi) analizi kullanıldı. Cut-off değerine göre duyarlılık özgüllük, pozitif kestirim değeri ve negatif kestirim değeri hesaplandı.

Sonuçlar % 95 güven aralığında, $p < 0,05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

4.1. Genel Bulgular

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sadi Sun Yoğun Bakım Ünitesine iki yıllık periyotta yatan tüm hastaların retrospektif olarak incelenerek çalışmamıza dahil edilmesi planlandı. Bu iki yıllık periyotta yoğun bakıma yatan 1866 hasta olduğu görüldü (**Şekil-4**). Bunlardan 763 hasta, ilk kan gazının orijinal çıktısının bulunamaması, hastane otomasyon sistemi değişikliğinden dolayı eski tarihli biyokimya parametrelerine ulaşılamaması, hastalık şiddeti (APACHE II) skorunun hesaplanmamış olması nedenleriyle çalışma dışı bırakıldı. Geriye kalan 1103 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Bu olguların demografik özellikleri **Tablo-9**'da yer almaktadır.

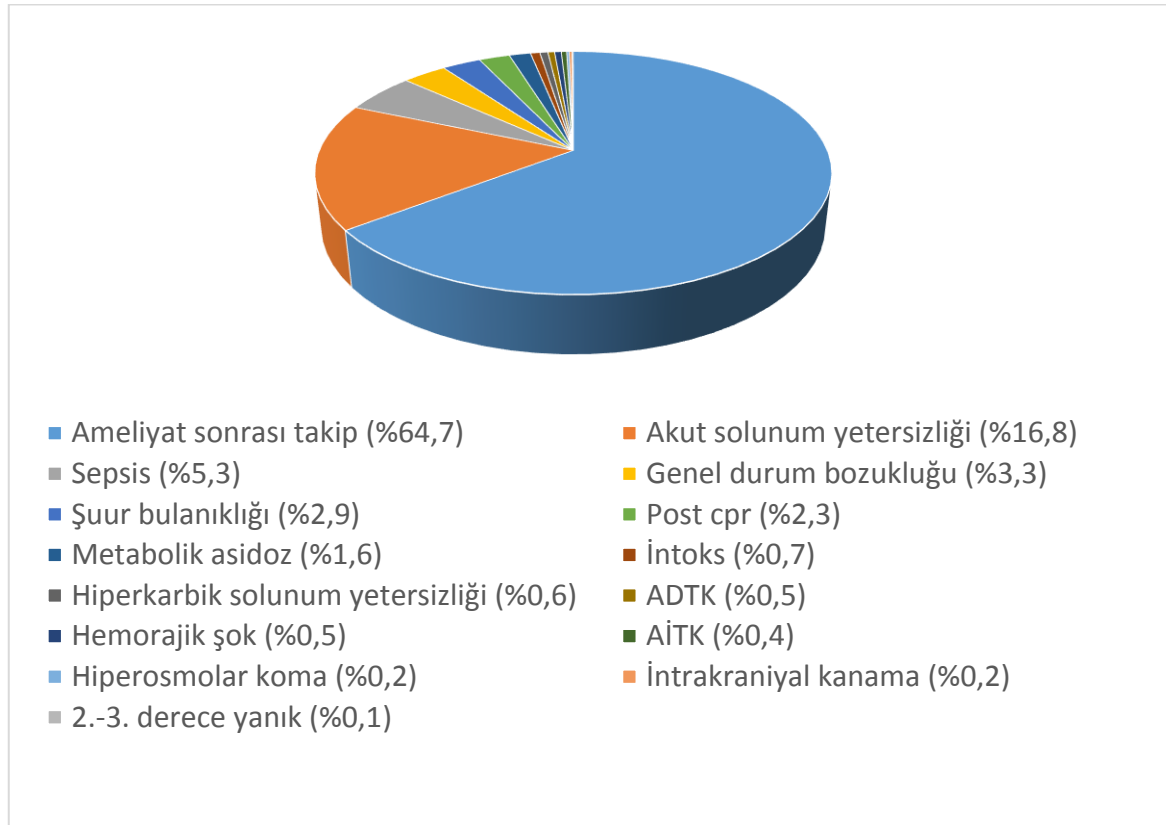


Şekil 4. Çalışma hastalarının sayısal dağılımı

(HAGMA: High anion gap metabolik asidozis, yüksek anyon gapli metabolik asidoz; NAGMA: Normal anion gap metabolik asidozis, normal anyon gapli metabolik asidoz; MİKST: HAGMA ve NAGMA'nın birlikte görüldüğü grup)

Tablo 9. Genel grubun demografik dağılımı

Yaş (yıl)	K/E	APACHE II	YBÜ YATIŞ SÜRESİ (Saat)	ÖNGÖRÜLEN MORTALİTE (%)	MORTALİTE (%)	STANDARDİZE MORTALİTE ORANI
55,88 ± 20,91	496 (%45) / 607 (%55)	20,65± 8,66	100,48	39	23,93	0,61



Şekil 5. Yoğun Bakım yatışındaki ön tanıların genel dağılımı

Hastaların yoğun bakım ünitesine yatışlarında aldıkları ön tanıların dağılımı irdelendiğinde; hastaların %64,7 ünün ameliyat sonrası takip amacıyla yoğun bakıma alındığı, bunu takip eden en yüksek oranın ise %16,8 ile akut solunum yetersizliği ön tanısı olduğu görüldü. Tüm yatış ön tanıların dağılımı **Şekil- 5**'de gösterilmiştir.

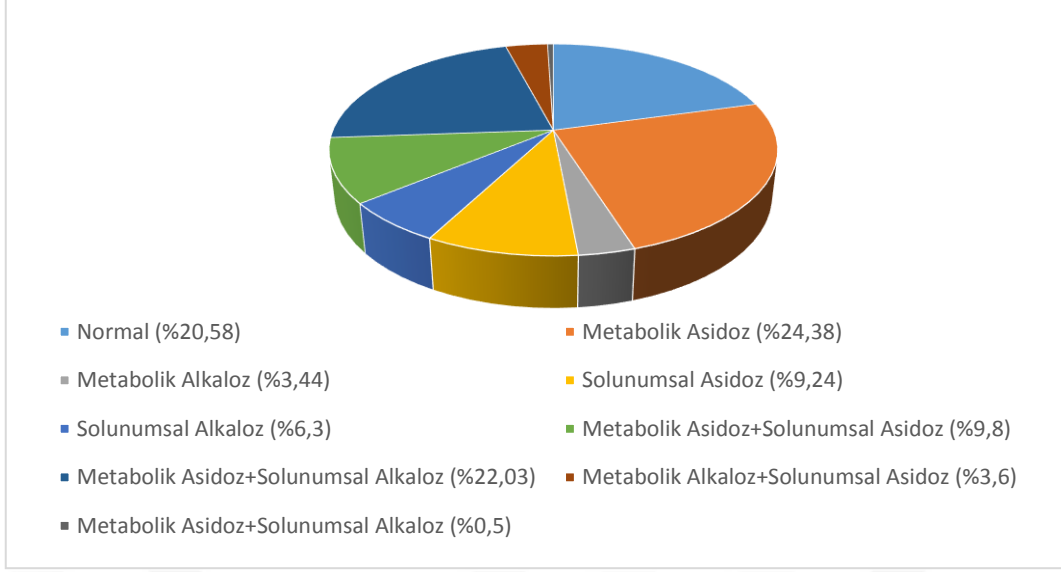
Yoğun bakım yatışındaki arter kan gazı değerleri ve asit baz bozukluğu yaratma potansiyeli olan biyokimyasal değerler **Tablo-10**'da gösterilmiştir.

Tablo 10. Tüm hastalarda arter kan gazı ve biyokimyasal parametrelerin genel ortalamaları ve standart sapmaları

	Ortalama	Standart Sapma
pH	7,357	0,093
pO₂	130,440	64,429
PaCO₂	40,534	12,208
sO₂	95,923	7,880
K	3,723	0,856
Na	139,955	5,081
Ca	0,993	0,181
Cl	100,136	4,780
Glu	172,273	67,980
Lac	2,950	2,650
p50	30,875	6,297
HCO₃	21,815	4,160
BE	-3,083	5,204
AG	21,394	3,906
Albümin	3,189	0,733
Total Protein	5,751	1,048
Üre	54,262	47,062
Kreatinin	1,304	1,366

4.2. Asit Baz Bozuklukları

Yoğun bakım yatışı sonrası ilk kan gazlarına göre asit baz bozuklukları değerlendirildiğinde saptanan sorunların dağılımı **Şekil-6**'daki gibi oluşmuştur. Çalışmamızın konusu olan metabolik asidozun 269 olguda (%24,38) tek sorun olarak; metabolik asidoz ile solunumsal asidozun birlikte görüldüğü 108 (%9,8) olguda ve metabolik asidoz ile solunumsal alkalozun birlikte görüldüğü 243 (%22,03) olguda çoklu sorun olarak toplamda 620 (%56,21) olgu olduğu saptandı.



Şekil 6. Tüm hastalarda asit baz bozuklukları dağılımı

Asit baz bozukluklarına göre hastaların cinsiyet, hastalık şiddeti (APACHE II), yoğun bakım yatış süresi ve mortaliteye göre dağılımı **Tablo-11**'de gösterilmiştir.

Tablo 11. Asit baz bozukluklarına göre hastaların genel dağılımı

			Kadın		Erkek		Apache II		Öngörülen mortalite	Mortalite		YBÜ Yatış süresi	
	n	%	n	%	n	%	Ort.	SS		n	%	Ort.	SS
Normal	227	20,58	100	44,00	127	56,00	16,64	6,94	28	25	11,00	68,83	107,05
Metabolik asidoz (MA)	269	24,38	117	43,50	152	55,50	20,24	8,88	38	46	17,30	68,41	114,61
Metabolik alkaloz (MAIk)	38	3,44	20	52,60	18	47,40	22,98	6,90	46	15	37,50	176,45	200,63
Solunumsal asidoz (SA)	102	9,24	45	44,10	57	55,90	18,42	6,80	33	16	15,50	87,03	120,72
Solunumsal alkaloz (SAIk)	70	6,3	31	44,30	39	55,70	19,27	5,56	35	12	17,10	110,34	150,49
MA + SA	108	9,8	42	38,90	66	61,10	25,57	10,42	52	44	40,70	117,07	208,80
MA + SAIk	243	22,03	120	49,40	123	50,60	23,5	8,79	47	85	35,10	113,78	158,42
MAIk + SA	40	3,6	19	47,50	21	52,50	20,73	7,53	40	17	42,50	241,65	254,52
MAIk + SAIk	6	0,5	2	33,30	4	66,70	25,67	9,07	54	4	66,70	558,83	562,04
Toplam	1103	100,0	496	45,00	607	55,00	20,65	8,66	39	264	23,9	100,48	160,56

4.2.1. Metabolik Asidoz

Metabolik asidoz tanılama kriteri olarak farklı kriterler kullanıldığında metabolik asidoz saptanma oranlarının değiştiği izlendi. Farklı kriterlere göre metabolik asidoz tanımlaması sonuçları **Tablo-12**'de yer almaktadır.

Tablo 12. Farklı kriterlere göre tanımlanan metabolik asidozların dağılımı

Tanımlama	Tanımlama Kriteri	Metabolik Asidoz (Frekans)	Metabolik Asidoz (%)
Yarı Niteliksel Yaklaşım (Çalışma Standardı)	BE < -2	620	56,2
Niteliksel Yaklaşım	Na-Cl	819	74
Tanımlayıcı Yaklaşım	pH < 7,35	405	36,7
Tanımlayıcı Yaklaşım	pH < 7,35 ve PaCO ₂ < 45mm Hg	228	20,7
Tanımlayıcı Yaklaşım	pH < 7,35 ve HCO ₃ < 24mmol/L	362	32,8

Tanımlama kriterlerine göre yapılan metabolik asidoz tanımlarının, çalışmamızda kullandığımız altın standart olan BE < -2 kriteri ile kıyaslamaları **Tablo-13**'te gösterilmiştir.

Çalışma standardı olarak kullandığımız BE < -2 kriteri ile yapılan metabolik asidoz tanısı ile farklı kriterler kullanıldığında elde edilen tanımlar arasında uyum olduğu, bu ilişkinin pH ve HCO₃ verilerinin birlikte değerlendirildiği yöntemde en yüksek bulunduğu saptandı (p<0,05, kapa 0,41).

Metabolik asidoz olan olgularda detaylandırılmış tanımlama yapabilmek için gerekli olan anyon gap (AG) değeri tüm olgular irdelendiğinde 21,39 ±3,90 iken, metabolik asidoz tanılı grupta 23,01 ±3,83 olarak bulundu. Metabolik asidoz tanılı olguların (n=620) yaş, hastalık şiddeti, öngörülen mortalite oranı, yoğun bakım yatış süresi, ilk arter kan gazı ve ilgili laboratuvar sonuçları **Tablo-14**'da gösterilmiştir.

Tablo 13. Çalışmamızda Metabolik Asidoz tanılaması için kullanılan altın standart olarak kabul edilen $BE < -2$ kriteri ile diğer parametreler kullanılarak tanılanan Metabolik asidoz olgularının kıyaslaması (ilk sütunda yer alan tanılama kriterleri sağlanıyorsa:1, sağlanmadığı koşullar: 0 olarak gösterildi)

Metabolik asidoz tanılama kriterleri		MET. ASİDOZ YOK		MET. ASİDOZ VAR		p
		n	%	n	%	
pH ve HCO_3 (<7.35)($<24mm Hg$)	0	444	91,9	297	47,9	$X^2=238,634$ $p=<0,05$ Kappa = 0,416
	1	39	8,1	323	52,1	
pH ve CO_2 (<7.35) ($<45mm Hg$)	0	478	99,0	397	64,0	$X^2=202,037$ $p=<0,05$ Kappa = 0,321
	1	5	1,0	223	36,0	
pH (<7.35)	0	408	84,5	290	46,8	$X^2=166,049$ $p=<0,05$ Kappa = 0,359
	1	75	15,5	330	53,2	
SID ($Na-Cl<42$)	0	201	41,6	86	13,9	$X^2=108,562$ $p=<0,05$ Kappa = 0,290
	1	282	58,4	534	86,1	

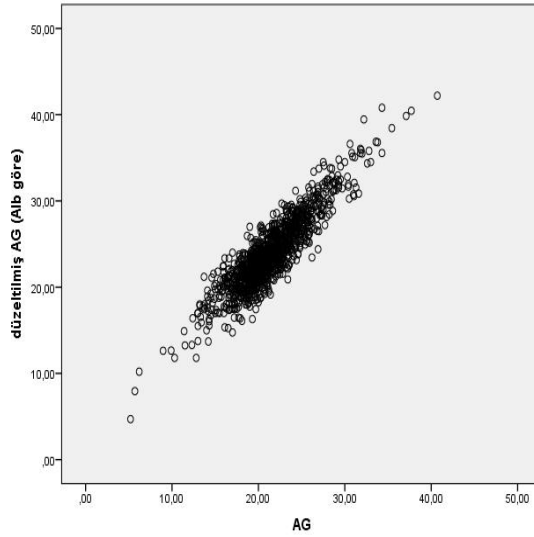
Anyon gap ve HCO_3 'ün ölçülen ve normal değerleri temel alınarak hesap edilen delta oran üzerinden metabolik asidozlar 3 gruba ayrıldığında; yüksek AG metabolik asidoz (HAGMA: *High anion gap metabolic acidosis*) 602 (%97,1) olguda, normal AG metabolik asidoz (NAGMA: *Normal anion gap metabolic acidosis*) 8 (%1,3) olguda ve hem HAGMA hem de NAGMA birlikte saptanan mikst (HAGMA ve NAGMA'nın birlikte görüldüğü grup) grupta 10 (%1,6) olguda gösterildi.

Hipoalbüminemi durumunda güncel albümin seviyesine göre yapılan düzeltme sonucu tüm olgularda düzeltilmiş AG $23,92 \pm 4,23$, metabolik asidoz grubunda ise $25,66 \pm 4,19$ bulundu. Yapılan delta oran hesaplamaları genel grup için $2,38 \pm 15,62$, metabolik asidoz grubu için ise $2,87 \pm 2,78$ iken düzeltilmiş AG ile yapılan delta oranlar ($d\Delta$ oran) genel grup için $2,78 \pm 19,25$, metabolik asidoz grubunda $3,57 \pm 3,37$ olarak bulundu.

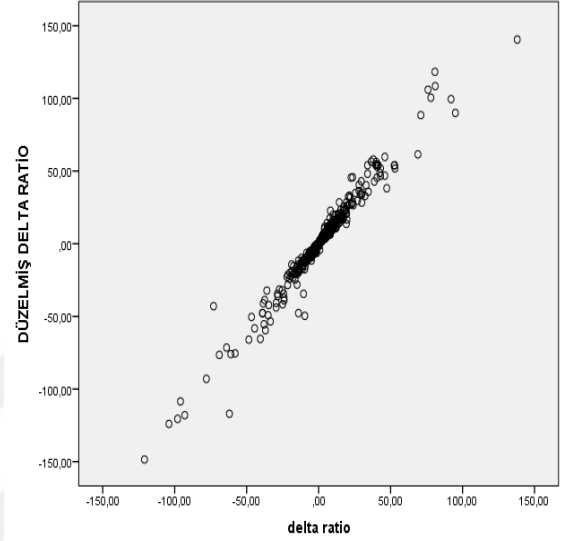
Tablo 14. Metabolik asidoz hastalarının ortalama değerleri

Parametreler	Ort	SS
Yaş	54,700	21,562
Apache II	22,450	9,342
Öngörülen Mortalite	0,439	0,255
YBÜ yatış süresi (saat)	94,550	153,235
pH	7,323	0,096
pO ₂	136,987	67,568
PaCO ₂	38,164	11,703
sO ₂	95,834	8,171
COHb	1,331	1,846
HHb	3,976	8,024
MetHb	0,821	2,020
O ₂ Hb	0,940	0,083
K	3,874	0,932
Na	139,721	5,342
Ca	0,980	0,195
Cl	101,319	4,661
Glu	181,634	74,587
Lac	3,656	3,163
p50	31,889	6,536
HCO ₃	19,259	3,115
BE	-6,344	4,048
AG	23,012	3,836
SID ₁ [(Na-Cl)]	38,852	5,489
Düzeltilmiş AG (Alb Göre)	25,661	4,192
Delta HCO ₃	4,741	3,115
Delta AG	11,012	3,836
Delta Oran	2,870	2,787
Düzeltilmiş Delta AG	13,661	4,192
Düzeltilmiş Delta Oran	3,571	3,372
Albümin	3,141	0,740
T. Protein	5,632	1,104
Üre	62,652	55,129
Kreatinin	1,595	1,650

Genel ve metabolik asidoz gruplarında; AG ile düzeltilmiş AG değerleri arasındaki korelasyon irdelendiğinde genel grupta; AG ile düzeltilmiş AG arasında ve delta oran ile düzeltilmiş delta oran arasında pozitif anlamlı yüksek düzeyde korelasyon saptandı. (sırasıyla; %90,2 ;%98) (**Şekil-7a ve 7b**).



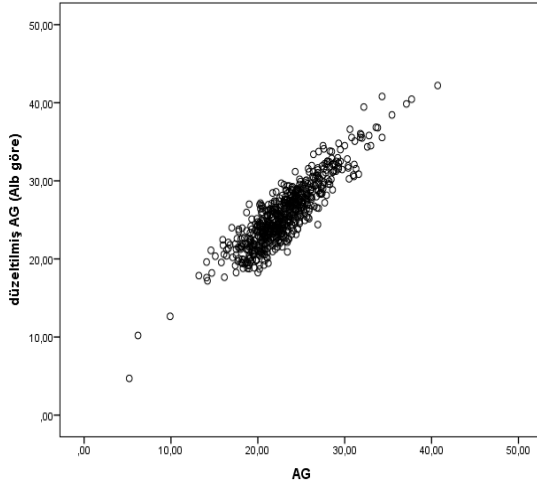
Şekil 7. a: Tüm hasta grubunda AG ve Dag (düzeltilmiş AG) arasındaki korelasyon



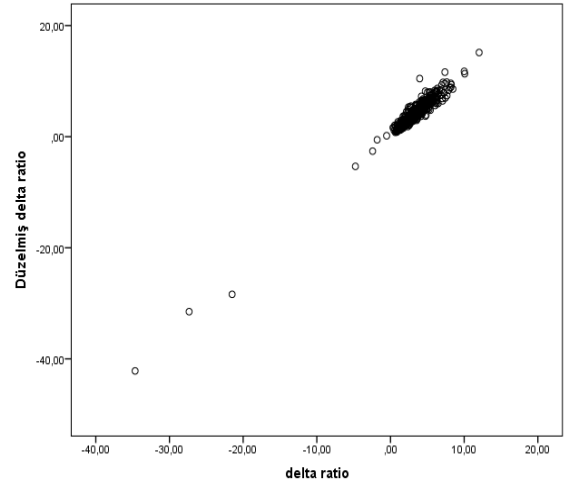
Şekil 7. b: Tüm hasta grubunda Δ oran ve d Δ oran (düzeltilmiş delta oran) arasındaki korelasyon

Metabolik asidoz gruplarında ise AG ile düzeltilmiş AG arasında %89,7 ve delta oran ile düzeltilmiş delta oran arasında %98,7 pozitif anlamlı yüksek düzeyde korelasyon saptandı (**Şekil-8a ve 8b**).

Delta oran değerlerine göre yapılan alt metabolik asidoz sınıflaması ve aynı işlemin düzeltilmiş AG ve düzeltilmiş delta oran değerlerine göre yapılan benzer sınıflama, cinsiyet dağılımı, hastalık şiddeti, yoğun bakım yatış süresi ve mortaliteye göre dağılımları **Tablo-16**'da gösterilmiştir. (HAGMA: *High anion gap metabolic acidosis*, NAGMA: *Normal anion gap metabolic acidosis*, MİKST: *High anion gap metabolic acidosis and Normal anion gap metabolic acidosis*)



Şekil 8. a: Metabolik asidoz hasta grubunda AG ve dAG (düzeltilmiş AG) arasındaki korelasyon



Şekil 8. b: Metabolik asidoz hasta grubunda Δ oran ve $d\Delta$ oran (düzeltilmiş delta oran) arasındaki korelasyon

Tablo 15. Metabolik asidoz alt sınıflamalarının genel dağılımı

	n	%	Kadın		Erkek		Apache_II		Öngörülen Mortalite	Mortalite		Standardize Mortalite oranı (SMR)	YBÜ yatış süresi	
			n	%	n	%	Ort.	SS		%	n		%	Ort.
Metabolik asidoz	620	100	279	45,0	341	55,0	22,45	9,34	43,9	175	28,2	0,64	94,55	153,23
HAGMA	602	97,1	273	45,3	329	54,7	22,32	9,21	43,5	167	27,7	0,63	93,18	146,65
NAGMA	8	1,3	2	25,0	6	75,0	18,38	8,24	33,7	1	12,5	0,37	106,63	164,82
Mikst	10	1,6	4	40,0	6	60,0	33,7	11,09	65,0	7	70,0	1,07	167,40	389,30
düzeltilmiş HAGMA	612	98,7	278	45,4	334	54,6	22,51	9,34	44,1	174	28,4	0,64	94,58	153,20
düzeltilmiş NAGMA	7	1,1	1	14,3	6	85,7	17,86	8,76	32,5	1	14,3	0,44	101,86	177,43
düzeltilmiş Mikst	1	0,2	0	0,0	1	0,3	16	-	23,0	0	0,0	0	21	-

4.3. Mortalite

Değerlendirmeye alınan genel grubun (n=1103) APACHE II ortalaması 20,65 ±8,66, öngörülen mortalite oranı %39, mortalite oranı %23,93 ve standardize mortalite oranı (SMR) 0,61 olarak bulundu.

Metabolik asidoz grubunda (n=620) APACHE II 22,45 ±9,34, öngörülen mortalite oranı % 43, mortalite oranı %28,22 ve standardize mortalite oranı 0,65 olarak bulundu.

Yoğun bakım yatışında ölen hasta grubu ile sağ kalan hasta gruplarının ilk kan gazı parametreleri irdelendiğinde sağ kalan ve ölen hastalarda PaCO₂ (40,23±10,21 vs 41,47 ±17,04), Na (140,16 ±4,13 vs 139,27 ±7,29), Ca (0,98 ±0,17 vs 1 ±0,19), Cl (100,07 ±4,16 vs 100,33 ±6,36), p50 (30,81 ±6,07 vs 31,08 ±6,97) parametreleri arasında anlamlı bir fark bulunmazken (p>0,05), diğer tüm parametrelerde anlamlı fark saptandı (p<0,05) (**Tablo-16**).

Tablo 16. Yaşayan ve ölen hastalarda arter kan gazı ve biyokimyasal parametreler

	Yaşayan (n=839)		Ölen (n=264)		p
	Ort	SS	Ort	SS	
pH	7,369	0,073	7,317	0,131	<0.05
pO ₂	133,050	62,894	122,147	68,551	<0.05
PaCO ₂	40,238	10,218	41,476	17,047	>0,05
sO ₂	96,357	7,025	94,541	10,019	<0.05
K	3,652	0,708	3,952	1,185	<0.05
Na	140,168	4,131	139,277	7,293	>0,05
Ca	0,989	0,174	1,004	0,199	>0,05
Cl	100,074	4,160	100,335	6,369	>0,05
Glu	176,600	64,421	158,519	76,751	<0.05
Lac	2,509	2,052	4,354	3,663	<0.05
p50	30,811	6,070	31,080	6,977	>0,05
HCO ₃	22,284	3,441	20,325	5,643	<0.05
BE	-2,462	4,220	-5,056	7,184	<0.05
AG	21,119	3,543	22,265	4,790	<0.05
Albümin	3,323	0,704	2,767	0,662	<0.05
T. Protein	5,866	1,010	5,384	1,082	<0.05
Üre	44,459	36,619	85,416	61,047	<0.05
Kreatinin	1,197	1,335	1,646	1,406	<0.05

Metabolik asidoz tanılması için farklı parametreler kullanıldığında yaş, hastalık şiddeti, öngörülen mortalite, yoğun bakım yatış süreleri ve mortalite açısından farklar

Tablo-17' de gösterilmiştir.

Tablo 17. Farklı tanımlama kriterlerine göre dağılım

Metabolik asidoz tanımları	Metabolik Asidoz									Öngörülen mortalite	Mortalite	SMR	
	Var	Yok	p	Var	Yok	p	Var	Yok	p	%	N (%)	p	
	Yaş			Apache II			YBÜ yatış süresi						
BE	54,7 ±21,56	57,4 ±19,98	<0,05	22,45 ±9,34	18,34 ±7,08	<0,05	94,55 ±153,23	108,1 ±169,36	>0,05	43	175 (28)	<0,05	0,65
SID	54,85 ±20,82	58,82 ±20,94	<0,05	20,74 ±9,03	20,38 ±7,52	>0,05	92,54 ±144,94	123,07 ±196,91	<0,05	39	194 (23,77)		0,60
pH	55,2 ±21,31	56,28 ±20,69	>0,05	24,37 ±10,06	18,49 ±6,88	<0,05	106,05 ±164,45	97,25 ±158,29	>0,05	49	139 (34,32)		0,7
pH ve PaCO₂	55,79 ±21,36	55,91 ±20,81	>0,05	24,75 ±10,35	19,58 ±7,83	<0,05	93,98 ±142,98	102,18 ±164,86	>0,05	50	77 (33,7)		0,67
pH ve HCO₃	55,12 ±21,29	56,26 ±20,73	>0,05	24,64 ±10,17	18,70 ±7,05	<0,05	99,08 ±162,73	101,17 ±159,64	>0,05	49	127 (35,08)		0,71

Metabolik asidoz tanılması için farklı parametreler kullanıldığında; metabolik asidoz saptanan ve saptanmayan gruplar arasında ortalama yaş açısından, BE ve SID kullanılarak yapılan MA tanı grubunda anlamlı fark olduğu gözlemlendi ($p<0.05$). APACHE II skorları açısından MA saptanan ve saptanmayan gruplar arasında, pH, pH ve PaCO₂, pH ve HCO₃ parametreleri yönünden MA saptanan olgularda daha yüksek değerler olmak kaydıyla anlamlı fark saptandı ($p<0.05$). Kullanılan farklı tanımlama parametrelerine göre mortalite oranları irdelendiğinde, saptanan mortalite oranlarının yüksekte düşüğe doğru şu şekilde oluştuğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi (sırasıyla, pH ve HCO₃, pH, pH ve PaCO₂, BE, SID; $p<0.05$).

Asit baz bozukluklarının tanımlara göre dağılımı ve sağ kalım ile mortalite oranları yüzde (%) değer olarak verilmiştir. Tanıların dağılımı açısından fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($\chi^2=84,30$, $p<0,05$).

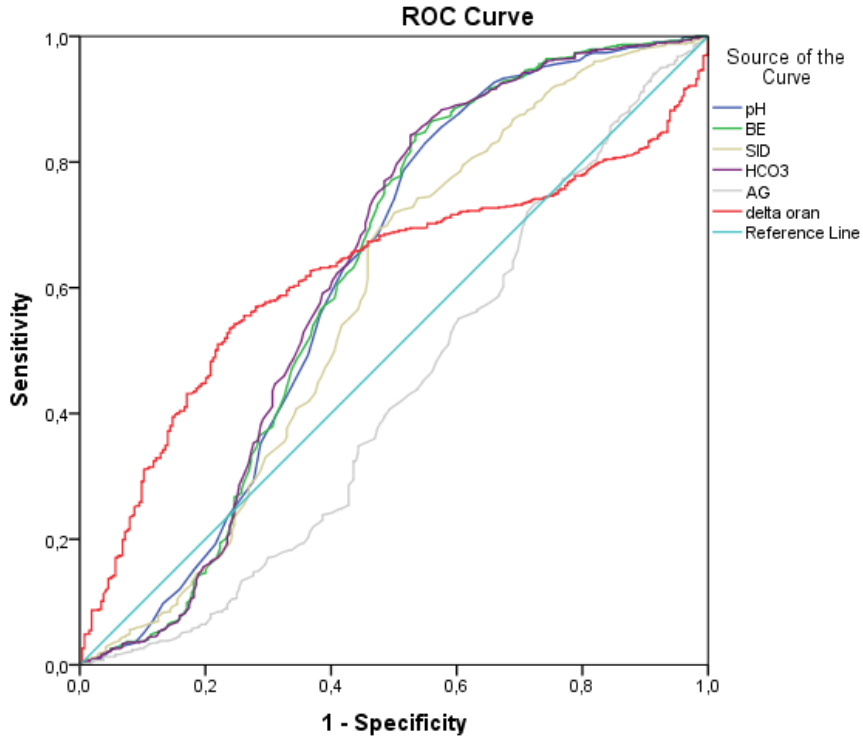
Metabolik asidoz grubunda yer alan pür ve mikst tablolar; metabolik asidoz (n=269; sağ kalan/ölen 223/46; mortalite %17,1), metabolik asidoz ile solunumsal

alkalozun birlikte görüldüğü (n=243; sağ kalan/ölen 158/85; mortalite 34,97%), metabolik asidoz ile solunumsal asidozun birlikte görüldüğü (n=108; sağ kalan/ölen 64/44; mortalite 40,74%) gruplar arasında mortalite oranları açısından anlamlı fark bulundu ($p<0,05$).

Söz edilen üç metabolik asidoz grubu arasında olguların yaşları göz önüne alındığında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmazken ($p>0,05$); APACHE II değerleri açısından metabolik asidoz $20,24 \pm 8,88$, metabolik asidoz-solunumsal alkaloz $23,5 \pm 8,79$ ve metabolik asidoz-solunumsal asidoz $25,97 \pm 10,42$ gruplarında ve aynı grupların öngörülen mortalite oranlarında aynı şekilde (sırasıyla $\%37 \pm 24$; $\%47 \pm 24$; $\%51 \pm 28$) anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Yoğun bakım yatış süreleri açısından da gruplar arasında (sırasıyla 68,41; 113,78; 117,07 saat) anlamlı fark bulundu ($p<0,05$).

Delta oranına göre sınıflandırılan metabolik asidoz grubunda (**Tablo-15**) mortalite oranları; HAGMA grubunda $\%27,7$, NAGMA grubunda $\%12,5$, mikst grupta ise $\%70$ olarak saptandı. Aktüel albümin seviyesine göre düzeltilmiş AG değeri kullanılarak hesap edilen düzeltilmiş delta orana göre ise dHAGMA (Düzeltilmiş HAGMA) grubunda $\%28,4$, dNAGMA (Düzeltilmiş NAGMA) grubunda $\%14,3$ ve dmikst (Düzeltilmiş Mikst) grupta $\%0$ olarak bulundu. Bu gruplar arasında sağ kalım ve ölüm durumlarına göre HAGMA ve NAGMA gruplarında yaş, hastalık şiddeti, öngörülen mortalite oranları ve yoğun bakım yatış sürelerinde anlamlı bir fark bulunmazken ($p>0,05$), mikst grupta hastalık şiddeti ve öngörülen mortalite oranlarında anlamlı fark bulundu (sırasıyla; hastalık şiddeti: sağ kalan grup $22,27 \pm 9,2$, ölen grup $33,70 \pm 11,09$, öngörülen mortalite: sağ kalan grup 0,43, ölen grup 0,72: $p<0,05$).

Asit baz bozukluğu tanınması ve sınıflaması için kullanılan parametrelerin mortaliteyi öngörebilmek adına tanı aracı olarak kullanılmaları ve olası kesim noktası (cut off) belirleyebilmek açısından yapılan analizde çizdirilen ROC eğrileri üzerinden hesap edilen eğri altında kalan alanlar tüm hastalar için **Tablo-18**'de gösterilmiştir (**Şekil-9**).

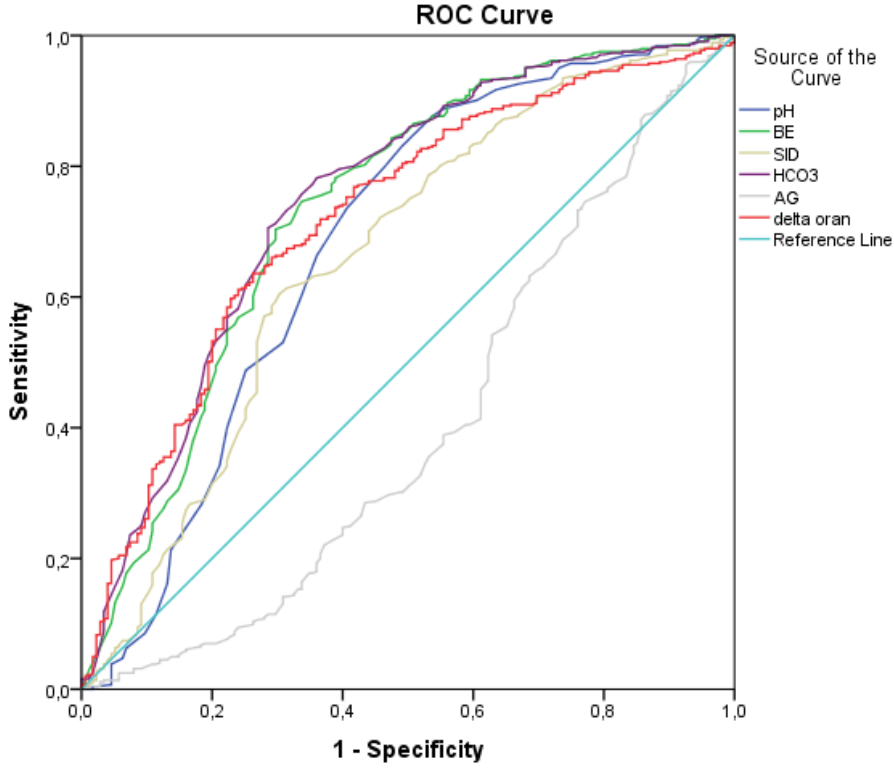


Şekil 9. Tüm hasta grubunda pH, BE, SID, HCO₃, AG ve Delta Oran parametrelerinin mortaliteyi öngörme açısından kullanılabilirliğinin değerlendirilmesi.

Tablo 18. Tüm hasta grubunda pH, BE, SID, HCO₃, AG ve Delta Oran parametrelerinin ROC eğrilerinden elde edilen eğri altında kalan alan değerleri (ROC-AUC)

Değişken	Eğri altında kalan alan	Standart hata	p	95% Güven aralığı	
				Alt limit	Üst limit
pH	,619	,023	<0,05	,574	,665
BE	,622	,023	<0,05	,576	,667
SID	,582	,023	<0,05	,537	,626
HCO ₃	,627	,023	<0,05	,581	,672
AG	,432	,022	<0,05	,389	,474
delta oran	,620	,018	<0,05	,585	,654

Aynı değerlendirme metabolik asidozlu hasta grubu için yapıldığında elde edilen sonuçlar **Tablo-19**'de gösterilmiştir (**Şekil-10**).



Şekil 10. Metabolik asidozlu hasta grubunda pH, BE, SID, HCO₃, AG ve Delta Oran parametrelerinin mortaliteyi öngörme açısından kullanılabilirliğinin değerlendirilmesi

Tablo 19. Metabolik asidoz olan hasta grubunda pH, BE, SID, HCO₃, AG ve Delta Oran parametrelerinin ROC eğrilerinden elde edilen eğri altında kalan alan değerleri (ROC-AUC)

Değişken	Eğri altında kalan alan	Standart hata	p	95% Güven aralığı	
				Alt limit	Alt limit
pH	,683	,027	<0,05	,631	,735
BE	,735	,024	<0,05	,688	,782
SID	,660	,026	<0,05	,610	,711
HCO ₃	,747	,023	<0,05	,701	,792
AG	,404	,027	<0,05	,351	,457
delta oran	,721	,023	<0,05	,676	,766

Bu değerlendirme sonrasında tüm hastaların yer aldığı grupta pH, BE, SID, HCO₃, AG ve Δ oran değerlerinin mortaliteyi öngörmek adına zayıf kestirim gücüne sahip oldukları görüldü. Metabolik asidoz grubunda ise parametrelerin kestirim güçlerinin göreli yüksek olduğu yine de ideal değerlerden uzak oldukları belirlendi. Her iki grupta da en yüksek kestirim gücüne sahip parametre HCO₃ olarak belirlendi. Tüm hasta grubunda AUC: 0.627, %95 CI de 0.581-0.672; p<0.05, metabolik asidoz grubunda ise AUC: 0.747, %95 CI de 0.701-0.792; p<0.05 bulundu. Metabolik asidoz için kullanılan BE grubunda ise tüm grupta AUC: 0.622, %95 CI de 0.576-0.667; p<0.05; metabolik asidoz grubunda ise AUC: 0.735, %95 CI de 0.688-0.782; p<0.05 olarak bulundu.



5. TARTIŞMA VE SONUÇ

İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi (CTF) Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Yoğun Bakım Bilim Dalı Sadi Sun Yoğun Bakım Ünitesi'nde iki yıllık sürede yatışı yapılan 1866 olgunun dahil edildiği “*Yoğun Bakım Yatışında Metabolik Asidozun Tanımı Ve Varlığının Mortaliteye Etkisinin Retrospektif Olarak Araştırılması*” isimli çalışmada, 763 olgu veri eksikliği nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Geriye kalan ve verileri eksiksiz olan 1103 olgu retrospektif olarak incelendi.

Hastaların demografik özellikleri, yoğun bakım yatış tanıları ve yatış süreleri, öngörülen mortalite ve gerçekleşen mortalite oranları, APACHE II skoru, yatış sırasında alınan ilk arter kan gazı ve biyokimyasal parametre verileri hasta dosyaları ve elektronik hasta kayıtlarından elde edilerek kaydedildi.

Çalışmanın yapıldığı CTF Sadi Sun Yoğun Bakım Ünitesi 11 adet III. düzey ve 5 adet II. düzey yatak olmak üzere 16 yatak ile hizmet vermektedir. Söz edilen YBÜ cerrahi, travma, medikal ve pediatrik tüm hasta grubuna hizmet sunmaktadır. Çalışmaya alınan tüm hasta grubu değerlendirildiğinde yaş ortalamasının $55,88 \pm 20,91$ yıl olduğu ve kadın erkek oranının %45 / %55 şeklinde dağılım gösterdiği saptandı. Tüm hasta grubunun hastalık şiddeti irdelendiğinde APACHE II skoru ortalamasının $20,65 \pm 8,66$ olduğu ve bundan türetilen beklenen mortalite oranının %39 olduğu görüldü, bu oran gerçekleşen mortalite oranı (% 23.93) ile kıyaslandığında standart hale getirilmiş mortalite oranının ise 0.61 olduğu saptandı. Bu sayısal değerler sıklıkla orta yaş ve görece yüksek mortalite beklentisi olan hasta grubu ile karşılaştığı ve bunların beklenenden daha az mortalite ile seyrettikleri, bir anlamda iyi yoğun bakım uygulaması olarak kabul edilebilecek performansa denk geldiği görüldü. Çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde erkek hastaların sayısının ve mortalitesinin kadın hastalardan daha yüksek olduğu tespit edildi. Erkek hastaların yoğun bakım ünitelerine kadın hastalardan daha yüksek oranda alındığı benzer çalışmalarda da saptanmıştır [26, 27].

Yatış nedenleri açısından yapılan değerlendirmede ise en sık olarak hastaların %64,7 sinin ameliyat sonrası takip ve tedavi amacıyla, bunu takiben ise akut solunum yetersizliği (%16,8) nedeniyle yatış yapıldığı görüldü (**Şekil-5**). Wong ve ark. [28] Kanada'daki medikal ve cerrahi yoğun bakım üniteleri ile ilgili yaptıkları bir çalışmada, 1960 hastayı incelemişler ve en sık yatış nedeninin çoklu travma olduğunu

saptamışlardır. Bizim çalışmamızda yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastaların % 0,9'unun (ADTK ve AİTK) travma hastaları olduğu tespit edildi. Çalışmamızda travma hastalarının düşük oranda olmasının nedeni, travma hastalarının büyük çoğunluğunun, öncelikli olarak olayın gerçekleştiği alana en yakın konumda bulunan 1. ve 2. basamak hastanelere başvurmalarından kaynaklandığını ve son basamak tedavi merkezi olan hastanemize başvuran hastaların büyük çoğunluğunun dış merkezlerden sevk edilen ve komplike tıbbi geçmişleri olan ağır hastalar olduğunu düşünmekteyiz.

Yatış endikasyonu olarak en geniş grubu oluşturan postoperatif olgulara benzer olarak, Özyay ve ark. da [29] en sık yatış tanısının ameliyat sonrası takip olduğunu saptamışlardır. Goldhill ve ark. [30] ise İngiltere'deki yoğun bakım üniteleri ile ilgili yaptıkları bir çalışmada 11940 yoğun bakım hastasını incelemişler ve yatış tanılarının ilk sırasında solunum sorunları olduğunu bildirmişlerdir. Yoğun bakım ünitelerine yatan hastaların özellikleri, o yoğun bakımın ve hastanenin özelliklerine bağlıdır. Bu nedenle her yoğun bakım ünitesinin kabul ettiği hastaların yatış tanıları farklı olabilmektedir.

Yoğun bakım ünitesine yatan hastaların yatış süreleri incelendiğinde; hastaların yatış süresi ortalama $100,48 \pm 160,56$ saat olduğu bulundu. Gunnerson ve ark. [31] yaptığı bir çalışmada bu süre 5,8 gün bulunmuştur. Sunduğumuz çalışmada, bu süre ölen hastalarda ortalama $190,22 \pm 247,95$ saat ile yaşayan hastaların ortalamasından ($72,25 \pm 106,16$) daha fazladır. Ölen hastalar ile yaşayan hastaların yatış süreleri arasında istatistiksel anlamlı ($p < 0,05$) fark bulunmaktadır. Ölen hastaların yaş ortalamaları ($62 \pm 16,91$), yaşayan hastaların yaş ortalamasından ($53,96 \pm 21,68$) daha yüksektir ve bu iki veri arasında istatistiksel anlamlı fark ($p < 0,05$) bulunmaktadır. Grenrot ve ark. [32] yoğun bakımda takip edilen farklı yaş aralıklarındaki hasta gruplarının yer aldığı çalışmada yaşın artması ile birlikte mortalitenin arttığını bulmuşlardır.

Çalışmamızda yoğun bakım mortalite oranı %23,93 bulunmuştur, öngörülen mortalite oranı ise %39 dur. Özyay ve ark., 2011 hastanın yer aldığı çalışmada mortalite oranı %39 bulunmuştur. Dubin ve ark. [33] yaptığı başka bir çalışmada mortalite oranı %11 ve öngörülen mortalite %20 bulunmuştur. Gunnerson ve ark. [31] yaptığı çalışmada genel mortalite %14 bulunmuştur. Yoğun bakım ünitelerinin mortalite oranlarının farklı olması yoğun bakım ünitesine hasta kabulünün merkezlere göre

farklılık göstermesi, farklı taburcu etme yaklaşımlarının olması, yoğun bakımların donanımsal özelliklerinin farklılık göstermesinden kaynaklandığı düşünülebilir.

Metabolik asidozu saptamak amacıyla çalışma standardı olarak yaygın ve hasta başında kolay kullanımı olması nedeniyle [34] “**BE < -2**” kriteri kullanıldı. Çalışma standardı olarak kullanılan BE < -2 kriterine göre hastaların % 56,1’ inde metabolik asidoz saptandı. Boniatti ve ark., 175 hastanın yer aldığı prospektif bir çalışmada BE < -5 kriteri kullanmış ve metabolik asidoz oranı % 58,9 bulmuşlardır [35]. Gunnerson ve ark. [31] ise BE < -2 kriterini kullanarak inceledikleri hasta grubunun % 64’ünü metabolik asidoz olarak sınıflandırmışlardır. Örnekleri verilen çalışmalar ve daha birçoğundan, yoğun bakımda en sık karşılaşılan asit baz bozukluğunun metabolik asidoz olduğu söylenebilir. Bizim saptadığımız oran da genel kabul ile uyum göstermektedir. Elde edilen sonuçlara göre çalışma standardı olarak belirlediğimiz BE < -2 kriterini sağlayan toplam 620 hasta saptandı.

Tüm hastaların AKG parametreleri değerlendirildiğinde elde edilen ortalama değerler pH:7,35, pO₂: 130,44, PaCO₂:40,53, SaO₂: 95,92, HCO₃: 21,81, BE:-3,08, AG:21,39, Laktat: 2,95, kan şekeri: 172,27, K: 3,72, Na: 139,95, Ca: 0,99, Cl: 100,13, dAG:23,92, SID: 40,1, Δoran: 2,38, dΔoran:2,78 bulundu. Bu ortalamalar tek bir AKG sonucu olarak değerlendirildiğinde metabolik asidoz tanısı dikkat çekecektir.

Yapılan değerlendirmede, herhangi bir sorun saptanmayan % 20,58 oranındaki hasta dışında, YBÜ yatışında saptanan asit baz bozuklukları içinde en sık görülen bozukluğun metabolik asidoz olduğu (% 24,38), bunun kombine metabolik asidoz ve solunumsal alkalozun bir arada bulunduğu grup (% 22.03) tarafından izlendiği saptandı (**Şekil-6**). Yatış sırasında saptanan bozukluklar ile mortalite ve YB yatış sürelerinin ilişkisi irdelendiğinde; en sık görülen metabolik asidoz grubunda mortalite oranı %17,30, YB yatış süresi 68,41 saat olarak bulunurken, mortalitesi en yüksek asit baz bozukluğu hasta grubu kombine metabolik alkaloz ve solunumsal alkaloz grubu olduğu (% 66,70), bu grubun YB yatış süresinin de en uzun olduğu (558,83 saat) görüldü (**Tablo-11**).

Köse ve ark. [36] acil servise başvuran hastaların AKG’lerini inceledikleri çalışmalarında hastaların % 29’unda herhangi bir sorun saptanmadığını, % 71’inde ise basit veya komplike asit baz bozukluğu bulunduğunu tespit etmişler. Hastaların %

7.1’inde tek başına metabolik asidoz saptanmış ve en sık asit baz bozukluğu olarak ise % 55,4 oranında metabolik asidoz ve solunumsal alkaloz saptanmıştır. Aynı çalışmada asit baz bozukluklarının mortalite ile ilişkisi irdelendiğinde mortalitenin en yüksek olduğu grubun kombine metabolik ve solunumsal asidoz grubu (% 25) olduğu, bunu takip eden en yüksek mortalite oranının kombine metabolik ve solunumsal alkaloz grubunda (% 11,1) görüldüğü saptanmıştır. Acil servis ile yoğun bakıma başvuran hasta popülasyon farkından kaynaklanan görülme sıklığı farkları yanında, genel olarak mortalite oranlarının yoğun bakımlarda daha yüksek olması dikkat çekmektedir. Mortalite her iki ortamda da kombine bozukluklarda daha yüksek olmasına karşın, acil koşullarında metabolik ve solunumsal asidozda en sık olarak saptanan mortaliteye kıyasla bizim çalışmamızda metabolik ve solunumsal alkalozda benzer durum söz konusudur.

Gilani ve ark.’nın [37] batın cerrahisi geçiren hastaların ameliyat sonrası yoğun bakım takiplerinde AKG’larını inceledikleri çalışmada en sık rastlanan asit baz bozukluğunun (% 65,7) metabolik asidoz olduğunu saptanmışlardır. Çalışmamız ile uyumun altında benzer hasta grubuna hizmet veriyor olmanın yattığını düşünmekteyiz.

Seksen hastanın incelendiği bir başka çalışmada [38] hastaların % 40’ında basit asit baz bozukluğu, % 60’ında ise kombine asit baz bozukluğu tespit edilmiştir. En sık görülen kombine asit baz bozukluğunun ise % 35 oranında görülen solunumsal asidoz ile metabolik alkaloz birlikteliği olduğu tespit edilmiştir. Aynı çalışmada mortalite ile ilişkisi en yüksek olan asit baz bozukluğunun metabolik asidoz ile solunumsal asidoz birlikteliği (% 80) olduğu saptanmıştır. Söz edilen çalışmanın solunum hastalıkları ağırlıklı hizmet veren bir yoğun bakım ünitesi olmasından dolayı bu sonucun oluştuğu düşünüldü.

Metabolik asidozun tanımlanması açısından kullanılabilir farklı yöntemler olduğu, kurumsal ya da kişisel tercihler sonucunda da bunların kullanımının farklılık gösterdiği literatürde görülmektedir [13]. Seçilen yönteme göre tanı alan metabolik asidoz tablosu, yine seçilen yönteme göre tanılama oranında değişiklik gösterebilmektedir. Biz, çalışmamızda farklı yöntemler kullanarak, tanılanan hasta sayısında, standart tanıya oranla görülme sıklığındaki değişikliğe ve farklı tanılama yöntemleri ile mortalite arasında bir ilişki olup olmadığını değerlendirmeyi hedefledik.

Sunduğumuz çalışmada, “*altın standart*” olarak kabul edilen $BE < -2$ kriterine göre, toplamda 620 metabolik asidoz olgusu (% 56,2) saptanırken, fizikokimyasal açıdan yapılan değerlendirmede (kısa formül kullanılarak; $SID = Na - Cl$) metabolik asidoz saptama oranının daha yüksek olduğu (819 olguda, % 74) görüldü. Kısa formül ile tanılama sürecinin aşırı hassas olduğu ve yanlış olarak metabolik asidoz olarak değerlendirme riski taşıdığı ifade edilebilir. Fakat Mallat ve ark. [39] yaptığı çalışmada kritik hastaların asit baz bozukluklarının tanı ve yönetimi sırasında görünür güçlü iyon farkı ($SID_{app} = [Na + K + Ca + Mg - Cl]$) ile bizim de çalışmada kullandığımız kısa formül ($Na - Cl$) ve güçlü iyon açığı ($Strong Ion Gap - SIG = SID_{app} - [laktat] - \{ [HCO_3] + (Alb \times 0.123 \times [pH - 0.631]) + PO_4 \times 0.309 \times [pH - 0.469] \}$) ile düzeltilmiş AG arasında, tanı koymadaki etkinlikleri açısından yüksek korelasyon saptanmıştır. Geleneksel yöntem ve Stewart yöntemini karşılaştıran bir çok prospektif çalışmada SID değeri, önerilen uzun formül ile hesap edildiğinde elde edilen SIG değeri kullanılarak metabolik asidoz tanısı konulduğunda elde edilen oranlar farklılık göstermektedir (sırasıyla; % 66 [40], % 71 [33], % 37 [31]). Boniatti ve ark. [35] yaptığı çalışmada SID yönteminin kullanılmasının geleneksel yöntem ile kıyaslandığında metabolik asidoz tespitine % 33,7 ek katkı sağladığı saptanmıştır. Bizim verilerimize göre bu oranın % 25,5 olduğu görüldü. Yoğun bakım hastalarında BE ve Henderson Hasselbalch yöntemi ile asit baz bozukluklarının tespitinin yetersiz olmasının nedeni bu hasta grubunda hipoalbuminemi ve hipofosfateminin alkalileştirme etkisinin varlığıdır. Asit baz bozukluklarının özellikle metabolik kaynaklı olanların detaylı tanılması ve tedavi seçeneklerinin özelleştirilmesi ve bunun sonuca etkisi konusunda ilave çalışma yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Geleneksel asit baz bozukluğu değerlendirme ve tanılama yöntemi olarak kullanılan Tanımlayıcı yaklaşıma göre ise farklı 3 şekilde tanılama yapmayı uygun bulduk. Sadece pH değerine göre yapılan değerlendirmede; pH değerinin bir sonuç olmasından kaynaklandığını düşündüğümüz, daha az oranda metabolik asidoz saptanması durumu ile karşılaştık (405 olgu, % 36,7). Benzer mantıkla $pH < 7,35$ ve $PaCO_2 < 45$ mmHg koşulunu bir arada sağlayan olgular, solunumsal etki dışlanarak metabolik asidoz açısından değerlendirildiklerinde, metabolik asidoz tanısının daha da azaldığını gördük (228 olgu, % 20,7). $pH < 7,35$ ve $HCO_3 < 24$ mmol/L koşullarını bir arada sağlayan metabolik asidoz tanılmasının da benzer şekilde azaldığını gözlemledik

(362 olgu, % 32,8) (**Tablo-12**). Bu tanılama yöntemleri ile çalışmada *altın standart* olarak kullanılan yöntemin uyumluluğu değerlendirildiğinde; bağıntının “*pH + HCO₃*” tanılama grubu ile en yüksek olduğu bulundu ($p < 0,05$, kapa 0,41) (**Tablo-13**).

Metabolik asidoz tablosu ile klinikte karşılaşıldığında; *anion gap* (AG) üzerinden kabaca iki gruba ayırma süreci ile metabolik asidozun etyolojisinin belirlenmesi ve sonrasında tedavi seçeneklerinin netleştirilmesine çalışılır. Yüksek AG metabolik asidoz (HAGMA) tablosunda temel sorunun organizmadaki organik veya inorganik kaynaklı asit madde birikimi olduğu kabul edilir, temel tedavi seçeneği çoğunlukla nedene yönelik tasarlanır. Normal seviyelerde kalmış AG değerleri ile birlikte seyreden metabolik asidoz (NAGMA) tablosunda ise temel sorun baz eksikliği veya klor artışı olarak kabul edilir, tedavi seçeneği olarak dışarıdan baz verilmesi (NaHCO₃) veya klordan fakir sıvı tedavisi uygulanması şeklinde tasarlanır.

Kritik hasta grubunda sıklıkla birbiri içine geçişli asidoz tabloları ile karşılaşılır. Genel anlamda metabolik asidoz tablosu tek başına görülebildiği gibi solunumsal bileşenler ile bir arada da görülebilir (*MA + solunumsal asidoz*; *MA + solunumsal alkaloz*). Buna benzer şekilde metabolik asidozlar *HAGMA*, *NAGMA* ile *HAGMA + NAGMA* formunda saptanabilir. Bu ince ve hassas ayrımı yapabilmek için özellikle güncel plazma albümin değerlerine göre düzeltilmiş AG değerlerinin kullanılması gerekir [13, 15, 33, 35, 40, 41].

Elde edilen AG değeri ve normal kabul edilen değerden farkı; güncel HCO₃ değeri ve normal olduğu kabul edilen değerden farkının kullanılması ile elde edilen delta oran, söz edilen ince ayrımın yapılması için yardımcıdır. Bu yöntem ile yapılan alt değerlendirmede, metabolik asidoz olgularının % 97,1 HAGMA, % 1,3 NAGMA, % 1,6 şeklinde dağılım gösterdiği (**Tablo-15**). Aynı alt sınıflama, düzeltilmiş AG ve düzeltilmiş delta oran üzerinden yapıldığında ise dağılım sırasıyla; %98,7, %1,1, %0,2 olduğu görüldü.

Tüm olgularda AG $21,39 \pm 3,90$ iken düzeltilmiş AG $23,92 \pm 4,23$ olarak bulundu, benzer şekilde delta oran ile düzeltilmiş delta oran değerlerinin (sırasıyla; $2,38 \pm 15,62$; $2,78 \pm 19,259$ olarak hesaplandı) aralarındaki korelasyon pozitif anlamlı yüksek düzeyde bulundu (**Şekil-7a,b**). Metabolik asidoz grubunda ise doğal olarak bu bağıntının daha yüksek olduğu bulundu (**Şekil-8a,b**).

Metabolik asidozlu hastalar delta oran kullanılarak alt gruplara ayrılarak, bu alt grupların mortalite oranları incelendi. Bu oranlara bakıldığında mortalite oranı en yüksek grubun mikst (HAGMA ve NAGMA) grup olduğu görüldü. Düzeltilmiş delta oran kullanıldığında ise mortalite oranının HAGMA grubunda daha fazla olduğu tespit edildi. Bu oransal farkın oluşmasının nedeni düzeltilmiş değerler kullanılması ile birlikte daha önce mikst grupta yer alan hastaların HAGMA grubunda yer almaya başlamasıdır. Rath ve ark. [42] yaptığı benzer bir çalışmada sadece ölçülen değerler ile yapılan grupta HAGMA grubunda mortalitenin fazla olduğunu tespit etmişlerdir. Fakat bu çalışmada güncel albümin değerlerine göre düzeltmeler kullanılmadığı görülmektedir, düzeltmeler yapıldıktan sonra elde edilecek Δ AG ve Δ Oran ile yeni bir düzenleme yapılırsa sonuçların ne şekilde değişeceği belli değildir. Yine aynı çalışmada asit baz bozukluğunun tespit edilmesi için Henderson Hasselbalch yöntemini kullanarak düşük HCO_3 değeri ile düşük veya normal pH birlikteliği olan tüm hastalar metabolik asidoz kabul edilmiştir ve bu gruptaki hastaların mortaliteleri %29,10 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise metabolik asidoz hastalarının mortalite oranı %28,2 bulundu ve bu değer Rath ve ark. yaptığı çalışmada ki orana benzerdir.

Mortaliteyi öngörmek açısından AKG değerlerinin veya bu değerlerden türetilmiş değerlerin kullanılabilirliği ilgili incelenen çalışmalara göre; [43] BE in < -8 olması mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Kritik hasta grubunda SIG değerinin mortaliteyi öngörme başarısı laktat kadar aşıkardır [44]. SIG ve düzeltilmiş AG açısından yaşayan ve ölen hasta grubunda anlamlı bir fark bulunmamıştır [41]. Yapılan başka bir çalışmada düşük HCO_3 ve düşük BE mortalite ile ilişkili bulunurken, ölen ve yaşayan hasta grupları arasındaki pH değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır [45].

Bizim çalışmamızda YB yatışı sırasında alınan AKG örnekleri incelendiğinde, tüm hasta grubunda ölen ve sağkalan hastalar açısından değerlendirme yapıldığında; pH, HCO_3 ve BE değerlerinin ölen hastalarda daha düşük olduğu ($p < 0.05$); buna karşın laktat ve AG değerlerinin ise daha yüksek olduğu görüldü ($p < 0.05$).

Tüm hastaların yer aldığı grupta pH, BE, SID, HCO_3 , AG ve Δ oran değerlerinin mortaliteyi öngörmek adına zayıf kestirim gücüne sahip oldukları görülürken, metabolik asidoz grubunda ise parametrelerin kestirim güçlerinin görece yüksek olmasına karşın

ideal değerlerden uzak oldukları belirlendi. Her iki grupta da en yüksek kestirim gücüne sahip parametre HCO_3 olarak belirlendi.

Laktat ve BE, mortalitenin öngörülmesi açısından bağımsız belirleyiciler olarak bildirilmiştir [46, 47]. Peritoneal dializ hastalarında, düşük HCO_3 değerlerinin mortalite için bağımsız risk faktörü olduğu bildirilmiştir [48]. Baz açığıının düzeyinin artması mortaliteyi artırıcı etki olarak kabul edilmektedir [49-51].

Novovic ve ark. [52] yaptığı çalışmada 142 kritik hastanın 28 günlük sağ kalım oranı ile kan gazı parametreleri ve bu parametrelerden türetilmiş formüller ile hastalık şiddeti değerleri arasındaki korelasyon incelenmiş, SIG ve APACHE II değerlerinin bu konuda güvenilir olduğu sonucuna varmışlardır. Kritik hastalarda SIG ve diğer asit baz parametrelerinin prognostik anlamlılığının karşılaştırıldığı bir çalışmada SIG değerinin prognozu göstermede laktattan daha başarısız olduğu sonucuna varılmıştır [53]. Hasta kayıtlarının incelenerek yapılan çalışmamızda, YB yatış sırasında mevcut olan parametreler ile hesaplamalar yapılabildiğinden ve bu kayıtlarda Mg, PO_4 gibi düzenli olarak bakılmayan ya da gece ve tatil dönemlerinde laboratuvar tarafından bakılmayan değerlerin eksik olması bu tip hesaplamaların yapılmasına engel oluşturmaktadır.

Periton diyalizi yapılan hastaların takiplerindeki bikarbonat seviyelerinin mortalite ile ilişkilinin incelendiği bir çalışmada düşük HCO_3 seviyesi ile mortalite arasında bir ilişki olduğu gösterilmiş fakat altta yatan neden açıklanamamıştır [48].

Sonuç olarak; yoğun bakıma yatış yapılan olguların 4/5 kadarında asit baz bozukluğu saptanmış olup, en sık karşılaşılan bozukluk tipinin metabolik asidoz, ikinci sıklıkta ise metabolik asidoz ve solunumsal alkaloz kombine bozukluğu olduğu görüldü. Metabolik asidozlar (MA) alt grup açısından değerlendirildiğinde de HAGMA'nın en sık karşılaşılan sorun olduğu görüldü. Mikst metabolik ve solunumsal alkaloz olgularında mortalitenin en yüksek olduğu görüldü. Tanılama yöntemi seçiminin saptanan metabolik asidoz sıklığını değiştirdiğini gözlemledik. Tanılama ölçütü olarak kullandığımız BE kullanılarak yapılan MA sıklığı, basit SID değeri ve tanımlayıcı pH, PaCO_2 ve HCO_3 değerleri kullanılarak yapılan tanılamayla kıyaslandığında, MA görülme sıklığı ciddi oranda artma veya azalma yönünde değişikliğe uğramaktadır. Aynı zamanda tanı grupları arasında mortalite açısından da fark olduğu saptandı. Düzeltilmiş AG değerinin kullanılması ile yapılan analizlerin tanılamayı değiştirdiği

gözlemlendi. Mortaliteyi öngörmek açısından yapılan değerlendirmede kestirim güçleri zayıf olmak kaydı ile BE ve HCO_3 için en yüksek bulundu.

Detaylı alt grup analizlerinin, daha geniş parametreler kullanılarak farklı yöntem ve bakış açıları ile tekrarlanması için prospektif temelli çalışma yapma gereği olduğunu düşünmekteyiz.



6. KAYNAKLAR

1. Gunnerson KJ, Kellum, JA. *Acid–base and electrolyte analysis in critically ill patients: are we ready for the new millennium?* Current opinion in critical care 2003; **9**: 468-73.
2. Sirker AA, Rhodes A, Grounds RM, Bennet ED. *Acid– base physiology: the “traditional” and the “modern” approaches.* Anaesthesia 2002; **57**: 348-56.
3. Van Slyke, DD, Wu H, McLean FC. *Studies of gas and electrolyte equilibria in the blood V. Factors controlling the electrolyte and water distribution in the blood.* Journal of Biological Chemistry 1923; **56**: 765-849.
4. Astrup P. *A simple electrometric technique for the determination of carbon dioxide tension in blood and plasma, total content of carbon dioxide in plasma, and bicarbonate content in “separated” plasma at a fixed carbon dioxide tension (40 mm Hg).* Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation 1956; **8**: 33-43.
5. Andersen OS, Engel K, Jorgensen K, Astrup P. *A micro method for determination of pH, carbon dioxide tension, base excess and standard bicarbonate in capillary blood.* Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation 1960; **12**: 172-6.
6. Fencel V, Leith DE. *Stewart's quantitative acid-base chemistry: applications in biology and medicine.* Respiration physiology 1993; **91**: 1-16.
7. Gauthier PM, Szerlip HM. *Metabolic acidosis in the intensive care unit.* Critical care clinics 2002; **18**: 289-308.
8. Figge J, Antonin J, Antonin K, Vladamir F. *Anion gap and hypoalbuminemia.* Critical care medicine 1998; **26**: 1807-10.
9. Kayhan Z. *Klinik Anestezi.* 3. Basım. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2004, 452- 64.
10. Kellum JA. *Clinical review: reunification of acid–base physiology.* Critical Care 2005; **9**: 1.

11. Miller RD. *Miller's anesthesia*. 8th Edition. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2015, 1811-29.
12. Emmett M, Narins RG, *Clinical use of the anion gap*. *Medicine* 1977; **56**: 38-54.
13. Fencl V, Jabor A, Kazda A, Figge J. *Diagnosis of metabolic acid–base disturbances in critically ill patients*. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2000; **162**: 2246-51.
14. Wilkes NJ, Woolf R, Mutch M, Mallet SV, Peachy T, Stephens R, Mythen MG. *The effects of balanced versus saline-based hetastarch and crystalloid solutions on acid-base and electrolyte status and gastric mucosal perfusion in elderly surgical patients*. *Anesthesia & Analgesia* 2001; **93**: 811-816.
15. Moviat M, Van Haren F, Van Der Hoeven H. *Conventional or physicochemical approach in intensive care unit patients with metabolic acidosis*. *Critical Care* 2003; **7**: 41-5
16. Singer RB, Hastings AB. *An improved clinical method for the estimation of disturbances of the acid-base balance of human blood*. *Medicine* 1948; **27**: 223-42.
17. Story DA, Morimatsu H, Bellomo R. *Strong ions, weak acids and base excess: a simplified Fencl–Stewart approach to clinical acid–base disorders*. *British journal of anaesthesia* 2004; **92**: 54-60.
18. Corey HE. *Stewart and beyond: new models of acid-base balance*. *Kidney international* 2003; **64**: 777-87.
19. Kurtz I, Kraut J, Ornekian V, Nguyen MK. *Acid-base analysis: a critique of the Stewart and bicarbonate-centered approaches*. *American Journal of Physiology-Renal Physiology* 2008; **294**: 1009-31.
20. Kellum J.A. *Determinants of blood pH in health and disease*. *Critical Care* 2000; **4**: 6-14.

21. Kaplan LJ, Kellum JA, *Initial pH, base deficit, lactate, anion gap, strong ion difference, and strong ion gap predict outcome from major vascular injury.* Critical care medicine 2004; **32**: 1120-4.
22. Gattinoni L, Carlesso E, Maiocchi G, Polli F, Cadringer P. *Dilutional acidosis: where do the protons come from?* Intensive care medicine 2009; **35**: 2033-43.
23. Nguyen BV, Vincent JL, Hamm JB, Abalain JH, Carre JL, Nowak E, Ahmed MO, Arvieux CC, Gueret G. *The reproducibility of Stewart parameters for acid-base diagnosis using two central laboratory analyzers.* Anesthesia & Analgesia 2009; **109**: 1517-23.
24. Rastegar A. *Clinical utility of Stewart's method in diagnosis and management of acid-base disorders.* Clinical Journal of the American Society of Nephrology 2009; **4**: 1267-74.
25. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. *APACHE II: a severity of disease classification system.* Critical care medicine 1985; **13**: 818-29.
26. Rutledge R, Fakhry SM, Rutherford EJ, Muakkassa F, Baker CC, Koruda M, Meyer AA. *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II) score and outcome in the surgical intensive care unit: An analysis of multiple intervention and outcome variables in 1,238 patients.* Critical care medicine 1991; **19**: 1048-53.
27. Wichmann MW, Inthorn D, Andress HJ, Schildberg FW. *Incidence and mortality of severe sepsis in surgical intensive care patients: the influence of patient gender on disease process and outcome.* Intensive care medicine 2000; **26**: 167-72.
28. Wong DT, Gomez M, McGuire GP, Kavanagh B. *Utilization of intensive care unit days in a Canadian medical-surgical intensive care unit.* Critical care medicine 1999; **27**: 1319-24.
29. Özay HY, Bombacı E, Çobanoğlu Ercan G, Çolakoğlu S. *Yogun Bakım Ünitesine Tekrar Yatis Yapılan Olguların Geriye Dönük Analizi; Nedenleri, Sonuçları ve Mortaliteyi Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi/Retrospective Analysis of the Re-Admitted Cases in Intensive Care Unit; Reasons, Outcomes and Evaluation of*

- the Factors That Affect Mortality*. Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi 2012; **10**: 91-6.
30. Goldhill DR, Sumner A. *Outcome of intensive care patients in a group of British intensive care units*. Critical care medicine 1998; **26**: 1337-45.
 31. Gunnerson KJ, Saul M, He S, Kellu JA. *Lactate versus non-lactate metabolic acidosis: a retrospective outcome evaluation of critically ill patients*. Critical Care 2006; **10**: 1.
 32. Grenrot C, Norberg KA, Håkansson S. *Intensive care of the elderly-a retrospective study*. Acta anaesthesiologica Scandinavica 1986; **30**: 703-8.
 33. Dubin A, Menises MM, Masevicius FD, Moseinco MC, Kutscherauer DO, Ventrice E, Laffaire E, Estenssoro E. *Comparison of three different methods of evaluation of metabolic acid-base disorders*. Critical care medicine 2007; **35**: 1264-70.
 34. Jung B, Rimmel T, Le Goff C, Chanques G, Corne P, Jonquet O, Muller L, Lefrant J, Guervilly C, Papazian L, Allaouchiche B, Jaber S, AzuRea Group. *Severe metabolic or mixed acidemia on intensive care unit admission: incidence, prognosis and administration of buffer therapy. A prospective, multiple-center study*. Critical Care 2011; **15**: 1-9.
 35. Boniatti MM, Cardoso PRC, Castilho RK. *Acid-base disorders evaluation in critically ill patients: we can improve our diagnostic ability*. Intensive care medicine 2009; **35**: 1377-82.
 36. Köse A, Armağan E, Öner N, Köksal Ö, Mert DK. *Acid-base disorders in the emergency department: incidence, etiologies and outcomes*. Journal of Academic Emergency Medicine 2014; **13**: 4-9.
 37. Taghavi Gilani MRM, Peivandi Yazdi A, *Incidence of Postoperative Acid-Base Disturbances in Abdominal Surgery*. Patient Saf Qual Improv 2014; **2**: 82-5.
 38. Praveen JV, Ramana Reddy VV, Behera G, Sowjanya DSS, Prithvi BK, Ramya G. *Etiologies and Outcomes of various types of Acid-Base Disorders in*

- Respiratory intensive care unit. IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS) 2014; 13: 37-43.*
39. Mallat J, Barrailler S, Lemyze M, Pepy F, Gasan G, Tronchon L, Thevenin D. *Use of sodium-chloride difference and corrected anion gap as surrogates of Stewart variables in critically ill patients.* PloS one 2013; **8**: e56635.
 40. Zampieri FG, Park M, Ranzani OT, Maciel AT, Possolo de Souza H, Monteiro da Cruz Neto L, Pinheiro da Silva F. *Anion gap corrected for albumin, phosphate and lactate is a good predictor of strong ion gap in critically ill patients: a nested cohort study.* Revista Brasileira de terapia intensiva 2013; **25**: 205-11.
 41. Martin M, Murray J, Berne T, Demetriades D, Belzberg H. *Diagnosis of acid-base derangements and mortality prediction in the trauma intensive care unit: the physiochemical approach.* Journal of Trauma-Injury Infection and Critical Care 2005; **58**: 238-43.
 42. Rath S, Singh SC, Sahu P, Das S. *Etiology and clinico-biochemical profile of patients admitted to medicine icu or ward with metabolic acidosis in eastern india.* Journal of Scientific Research & Reports 2014; **3**: 753-63.
 43. Rutherford EJ, Morris JA, Reed GW, Hall KS. *Base deficit stratifies mortality and determines therapy.* Journal of Trauma and Acute Care Surgery 1992; **33**: 417-23.
 44. Gunnerson KJ. *Clinical review: The meaning of acid-base abnormalities in the intensive care unit part I-epidemiology.* Critical Care 2005; **9**: 508-16.
 45. Falcone RE, Santanello SA, Schulz MA, Monk J, Satiani B, Carey LC. *Correlation of metabolic acidosis with outcome following injury and its value as a scoring tool.* World journal of surgery 1993; **17**: 575-9.
 46. Dunne JR, Tracy JK, Scalea TM, Napolitano LM. *Lactate and base deficit in trauma: does alcohol or drug use impair their predictive accuracy?* Journal of Trauma and Acute Care Surgery 2005; **58**: 959-66.
 47. Davis JW, Kaups KL, Parks SN. *Effect of alcohol on the utility of base deficit in trauma.* Journal of Trauma and Acute Care Surgery 1997; **43**: 507-10.

48. Chang TI, Oh HJ, Kang EW, Yoo TH, Shin SK, Kang SW, Choi KH, Han DS, Han SH. *A low serum bicarbonate concentration as a risk factor for mortality in peritoneal dialysis patients.* PloS one 2013; **8**: e82912.
49. Davis JW. *The relationship of base deficit to lactate in porcine hemorrhagic shock and resuscitation.* Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care 1994; **36**: 168-72.
50. Bannon MP, O'neill CM, Martin M, Ilstrup DM, Fish NM, Barrett J. *Central venous oxygen saturation, arterial base deficit, and lactate concentration in trauma patients.* The American surgeon 1995; **61**: 738-45.
51. Sauaia A, Moore FA, Moore EE, Haenel JB, Read RA, Lezotte DC. *Early predictors of postinjury multiple organ failure.* Archives of surgery 1994; **129**: 39-45.
52. Novović MN, Jevđić J. *Prediction of mortality with unmeasured anions in critically ill patients on mechanical ventilation.* Vojnosanitetski pregled 2014; **71**: 936-41.
53. Ho KM, Lan NSH, Williams TA, Harahsheh Y, Chapman AR, Dobb GJ, Magder S. *A comparison of prognostic significance of strong ion gap (SIG) with other acid-base markers in the critically ill: a cohort study.* Journal of Intensive Care 2016; **4**: 43-54.