

Asid Baz Dengesinde Akciğerlerin Rolü

Uğur Gönlüğü¹, Tanseli Gönlüğü²

¹Çanakkale 18 Mart Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye
²Çanakkale Devlet Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları Bölümü, Çanakkale,
Türkiye

Uğur Gönlüğü, Prof. Dr.
Tanseli Gönlüğü, Uzm. Dr.

İletişim:

Prof. Dr. Uğur Gönlüğü
Çanakkale 18 Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Çanakkale,
Türkiye
Tel: +90 532 656 32 08
E-Posta: gonlugur@gmail.com

Gönderilme Tarihi : 04 Temmuz 2018
Revizyon Tarihi : 11 Ekim 2018
Kabul Tarihi : 14 Ekim 2018

ÖZET

Bu derlemenin amacı asid-baz dengesinde akciğerlerin rollerinin anlaşılması için yeni bir bakış açısı kazandırmaktır. Asid-baz bozukluklarının tanısını koyup tedavi etme yeteneği yoğun bakım pratiğinin önemli bir bileşenidir. Hücrenin metabolizması ve fonksiyonu için pH düzenlenmesi kritiktir. Vücutta asid-baz dengesinin düzenlenmesinde akciğerler, böbrekler ve kompleks bir tampon sistemi görev almaktadır. Akciğerlerin asid-baz dengesindeki temel rolü arter PCO₂ düzeyini düzenlemektir. Akciğerlerin CO₂ yi hızla uzaklaştırma yeteneği vücuttaki tüm diğer tampon sistemlerinden iki kat daha fazla bir tamponlama kapasitesine sahiptir.

Anahtar sözcükler: Asid-baz dengesi, asid-baz dengesizliği, solunumsal asidoz

THE ROLE OF THE LUNGS IN ACID-BASE BALANCE

ABSTRACT

This review aims to give a new perspective on understanding the roles of the lungs in acid-base balance. The ability to diagnose and treat acid-base disorders is an important component in the practice of intensive care. PH regulation is critical for cell metabolism and function. The maintenance of acid-base homeostasis in the body involves the lungs, the kidneys, and a complex system of buffers. The principal function of the lungs in acid-base equilibrium is to regulate PaCO₂. The ability of the lungs to quickly eliminate CO₂ provides a buffering capacity two times greater than that of all other buffering components in the body.

Keywords: acid-base equilibrium, acid-base imbalance, respiratory acidosis

Göğüs Hastalıkları uzmanlığında yoğun bakım yan dal uzmanlık alanı haline geldikten sonra akciğerlerin metabolik görevlerine olan ilgi de artmaktadır. Bu makalenin yazılmasının amacı göğüs hastalıkları uzmanlarına akciğerlerin asid-baz dengesindeki rollerini hatırlatmaktır. Solunum sistemi pH değişikliklerine ilk yanıt veren sistemdir. Ventilasyon hız ve derinliğindeki değişmeden önce bile tampon sistemleri asid-baz dengesini korumaya çalışırlar. Dokularda biriken CO₂ asit ortam yaratınca eritrosit içinde karbonik anhidraz enzimi karbonik asit üzerinden bikarbonat ve (H⁺) üretir. Oluşan (H⁺) hemoglobine bağlanırken bikarbonat eritrosit dışına atılır. Negatif yüklü bikarbonat hücre dışına atılırken klorür de eritrosit içine girer. Akciğerlerde de bunun tersi gerçekleşir. Buna klorür kayması denilmektedir. Hemoglobindeki histidin rezidüleri tamponlanmada görevlidir (1).

Hidrojen iyonu

Hidrojen atomu nötron içermediğinden elektronunu kaybetmiş hidrojene (H⁺) proton denilmektedir. İnsan vücudunda protonların çoğu su ile tepkimeye girerek

hidronyum (H_3O^+ , $H_5O_2^+$, $H_7O_3^+$) iyonlarını oluşturur. Bu nedenle plazmada az miktarda iyonize hidrojen $[H^+]$ vardır. Plazma proteinlerinin anyonik etkisi nedeniyle (Gibbs-Donnan etkisi) interstisyel sıvıda plazmaya göre daha düşük $[H^+]$ vardır. Diğer yandan albümin gibi plazma proteinleri H^+ bağlayarak tampon gibi davranırlar. Buna karşın plazmada $[H^+]$ 40 nmol/L iken hücre içinde 160 nmol/L düzeyindedir. Hücre içi pH 7.2 civarındadır (2). Plazma pH'nın 7.4'den 7.7'ye çıkması demek $[H^+]$ 40 nmol/L'den 20 nmol/L'ye düşmesi demektir (Tablo 1).

Düşük molekül ağırlığı ve reaktif özelliği nedeniyle (H^+) vücut sıvılarına kolayca penetre olur. Proteinlere (hemoglobin gibi) bağlanarak moleküler konfigürasyon değişikliklerine ve bazı enzim aktivitelerinde değişikliğe yol açar.

Tampon sistemleri

Henderson-Hasselbalch denklemi $pH = pK + \log [A^-]/[HA]$ incelendiğinde $pH = pK$ olması durumunda ($\log 1 = 0$) çözülmüş asidin $[A^-]$ çözünmemiş aside $[HA]$ oranı 1 olacaktır. Bu oran ise çözeltiye gelecek asid veya alkali maruziyetini en iyi şekilde tamponlayacak kapasitede olduğunu göstermektedir. Bu nedenle ideal bir tampon sisteminin pK değerinin 7.4'e yakın olması gerekir. Fosfat tampon sisteminin (ATP, ADP, AMP gibi organik fosfatlar veya disodyum hidrojen fosfat gibi inorganik fosfatlar) pK değeri 6.8 iken $[HCO_3^-]$ yani bikarbonatın pK değeri 6.1'dir. Ancak fosfat tampon sistemi düşük konsantrasyonda olduğu için hücre dışında gücü çok azdır. İnterstisyel sıvının asit tamponlama yeteneğinin %90'ından, plazmanın ise %75'inden $[HCO_3^-]$ sorumludur. Fosfat tampon sistemi eritrosit içi tamponlamanın %10'unu gerçekleştirir iken diğer hücrelerde %50'ye yakın bir görev üstlenmektedir. Hücre içi tampon sistemleri olan fosfat ve protein sistemleri vücut kimyasal tamponlarının %75'ini oluştururlar (2).

Karbon dioksit (CO_2) kimyada "asit anhidr" yani susuz asit adıyla bilinir. Çünkü suyla birleştiğinde karbonik asit (H_2CO_3) gibi bir asit oluşturmaktadır. Plazmadaki CO_2 konsantrasyonu karbonik asidin 400 katı olduğu için bikarbonat sistemi için Henderson-Hasselbalch denklemi $pH = pK + \log [HCO_3^-]/[CO_2]$ şeklinde yazılmaktadır. Bu durumda $7.4 = 6.1 + \log 24/(PaCO_2 \times 0.03)$ olacaktır. Plazma pH normal sınırlarda tutulabilmesi için $[HCO_3^-]/PaCO_2$ %60 olmalıdır. $[H^+]$ belirleyen ana faktör $[HCO_3^-]/PaCO_2$ 'dür. İnsan vücudundaki en önemli tampon sistemi bikarbonat tampon sistemidir. Çünkü tamponlama kapasitesi en fazla olan ve bu sistemin komponentleri ($PaCO_2$ ve HCO_3) hem akciğer hem de böbrek tarafından düzenlenebilmektedir (2). Böbrekler bikarbonatı üretebilir, geri emebilir ve

Tablo 1. pH ile $[H^+]$ arasındaki ilişki

pH	$[H^+]$ nanomol/L
7.8	16
7.7	20
7.6	26
7.5	32
7.4	40
7.3	50
7.2	63
7.1	80
7.0	100
6.9	125
6.8	160

atabilir. Diyetteki asitler veya vücudumuzda üretilen asitler bikarbonatı tüketirler. Batı tipi hayvansal proteinden zengin diyet alanlar 1 mEq/kg asit (sülfirik asit, fosforik asit gibi) üretirler. Diyetle alınan sülfür içeren proteinlerin oksidasyonu sonucu sülfirik asit oluşmaktadır. Bu tür asitler volatil olmadıklarından laktik asit ve ketoasitler ile böbrekten atılmak zorundadır. Böbrekler günde en fazla 750 mEq asit atabilme kapasitesine sahip iken akciğerler günde 12.000 mEq CO_2 atmaktadır. Bu da akciğerlerin asid-baz dengesindeki önemini göstermektedir.

Böbreklerin rolü

Glomerüler filtrasyona uğrayan bikarbonatın tamamı böbrekler tarafından emilir. Bu emilim %80 proksimal tübüllerde gerçekleşir. Bu yüzden idrarda hemen hiç bikarbonat yoktur. Proksimal tübülün lümene bakan apikal yüzündeki Na/H değiştiren pompa lümene H^+ atarken Na^+ emer. Lümene geğen H^+ bikarbonat ile tepkimeye girer, oluşan CO_2 epitel hücresine girer. Epitelin içine giren CO_2 karbonik anhidraz enzimi ile bikarbonat ve (H^+)'e dönüşür. Böylece bikarbonat emilimi sağlanmış olur. Oluşan H^+ ise lümene atılmak üzere tekrar Na/H değiştiren pompaya gönderilir. Bikarbonat Na^+ ile beraber kana gönderilir (2). Bikarbonat emilimini etkileyen önemli bir faktör de ekstrasellüler sıvı hacmidir. Ekstrasellüler sıvı hacmi azalmış ise proksimal tübülden hem bikarbonat hem Na^+ emilimi artar. Hastaya bol izotonik (%0.9 NaCl) salin sıvı verdiğimizi düşünelim. İzotonik (%0.9 NaCl) salin solüsyonunun pH 5.5 civarındadır (3). Bunun bir nedeni atmosferdeki CO_2 gazının solüsyon içinde çözünmesidir. Bol (%0.9 NaCl) salin sıvı verdiğimizde hem sıvının pH'ının asit olmasından hem kandaki bikarbonatı dilüe ettiğimizden hem de ekstrasellüler sıvı hacmini arttırarak böbrekten bikarbonat emilimini azalttığımız için metabolik asidoza neden oluruz.

İzotonik sıvı bilindiği üzere plazma ile aynı ozmolaliteye sahip sıvı demektir. Normal düzeyi 280-295 mOsm/kg.su civarındadır ve pratikte plazma sodyum konsantrasyonunun 2 katı gibidir. Mesela %0.9 NaCl, %5 glukoz, %10 mannitol ve %20 üre solüsyonları izotoniktir (1).

Adrenerjik agonistler, anjiyotensin II, hiperkalsemi proksimal tübülenden bikarbonat emilimini artırır (2). Proksimal tübül epitelinin gözenekli yapısına karşın distal tübül epiteli iyonlara karşı geçirgen değildir ve aktif hidrojen pompaları vardır. Kan pH 7.4 iken lümen pH'ı 5 civarında tutulabilir. Net asit kaybının olabilmesi için böbrek tübülünün içindeki $[H^+]$ 'nin $[HCO_3^-]$ dışındaki bir tampon ile nötralize edilmesi gerekir. Çünkü bikarbonat ile tamponlandığında oluşan CO_2 lümeninden tübül hücrelerine girmektedir. Lümenin içindeki fosfat ve amonyak bu açıdan önemlidir. Çünkü amonyak (NH_3) ile $[H^+]$ arasındaki tepkime sonucu oluşan amonyum (NH_4^+) lümeninden geçemez. Proksimal tübül hücrelerinde glutamin, glutamat ve amonyağa dönüşür. Glutamat ise amonyak ve alfa-keto glutarata dönüşür. Alfa-keto glutarat ise karaciğerde bikarbonata dönüşür. Diğer yandan oluşan her bir NH_4^+ için bir HCO_3^- üretilir. Kortikosteroidler amonyum ve net asit atılımını artırırlar (2). Bu nedenle asidoz olduğunda yanıt olarak kortikosteroid düzeyleri yükselir. NH_3/NH_4^+ etkili bir fizyolojik tampon değildir. Çünkü pK değeri 9.2'dir. Dolayısıyla fizyolojik pH'da NH_3 'ün büyük kısmı NH_4^+ şeklinde bulunur. Asetazolamid, karbonik anhidraz enzimini inhibe ederek böbreklerden bikarbonat emilimini bozar ve metabolik asidoz oluşturur (1).

Solunumsal asidoz ve alkaloz

$PaCO_2$ deniz seviyesinde normal değeri 40 mmHg'dir. Venöz kanda PCO_2 46.5 mmHg civarındadır (4). Akut solunumsal asidozda $PaCO_2$ 'deki 10 mmHg artış pH'da 0.08 düşme yaparken kronik solunumsal asidozda böbrek kompanzasyonu nedeniyle 0.03 düşme yapar. Akut solunumsal asidozda her 10 mmHg $PaCO_2$ artışına 1 mmol/L bikarbonat artışı beklenirken kronik solunumsal asidozda 3-4 mmol/L bikarbonat artışı olmaktadır (5).

Akut solunumsal alkalozda $PaCO_2$ 'deki 10 mmHg azalma pH'da 0.08 artma yaparken kronik solunumsal alkalozda böbrek kompanzasyonu nedeniyle 0.03 artma yapar. Akut solunumsal alkalozda her 10 mmHg $PaCO_2$ azalışına 2 mmol/L bikarbonat düşüşü beklenirken kronik solunumsal alkalozda 5 mmol/L bikarbonat düşüşü olmaktadır (5).

Solunumsal olaylarda beklenen bikarbonat düzeyi için Tablo 2 kullanılabilir.

Tablo 2. Solunumsal olaylarda beklenen bikarbonat düzeyi

$PaCO_2$ 'deki her 10 mmHg değişiklikte	HCO_3^- 'deki mmol/L değişim	
	Akut	Kronik
Solunumsal asidoz	①	④
Solunumsal alkaloz	②	⑤

Metabolik asidoz

Metabolik asidoz saptandığından etiolojisinin aydınlatılması açısından anyon açığına (anion gap) bakmak gerekir. Anyon olarak klor ve bikarbonat düzeyleri toplanıp plazma sodyum düzeyinden çıkartılır. Normal düzeyi 12 ± 4 mEq/L'dür. Anyon açığı yüksek ise metabolik asidozun nedeninin volatil olmayan asit üretimine (ketoasidoz, laktik asidoz, intoksikasyonlar, böbrek yetmezliği) bağlı olduğu düşünülür. Anyon açığı normal çıkan bir olguda metabolik asidozun bikarbonat tüketimine (izotonik salin infüzyonu, diyare, asetazolamid) bağlıdır (5). Albümindeki 1 g/dL düşme anyon açığında 2.5 mEq/L azalmaya neden olur.

Metabolik asidozda beklenen solunumsal kompanzasyonun olup olmadığını anlamak için Winter formülü kullanılır: Beklenen $PaCO_2 = (1.5 \times \text{serum bikarbonat}) + 8 \pm 2$.

Mesela pH 7.28 ve bikarbonat 12 mmol/L olan birinde beklenen $PaCO_2 = (1.5 \times 12) + 8 = 26$ mmHg olmalıdır.

Ekstrasellüler sıvı vücut ağırlığının %30'u kadar kabul edildiğinden metabolik asidoz ($pH < 7.1$) olan birine verilecek bikarbonat hesaplanırken $0.3 \times \text{vücut ağırlığı} \times (\text{baz açığı})$ formülü kullanılır. Mesela 70 kg olan birisinde baz fazlası -10 mEq/L gelmişse $70 \times 0.3 \times 10 = 210$ mEq açık vardır. Pratikte bu bikarbonatın yarısı verildikten sonra hasta yeniden değerlendirilir. Metabolik asidozun tedavisinde bikarbonat infüzyonunun yeri tartışmalıdır. Ancak $pH < 7.10$ olanlarda zaman kazanmak amacıyla yapılabilir. Bikarbonat ampül verildiğinde intrasellüler asidoz yapar, sodyum yükü nedeniyle ekstrasellüler sıvı artar, hipokalsemi yapabilir. Daha önceki satırlarda plazma proteinlerinin tampon gibi davranabildikleri ifade edilmişti. Metabolik asidoz olunca artan H^+ proteinlere bağlanırken proteine bağlanmış kalsiyumu atar. Bu nedenden dolayı metabolik asidoz durumlarında iyonize kalsiyum artmaktadır (2). Böbrek tübüllerinde potasyum ve hidrojen iyonu aynı mekanizma ile atıldığından asidoz ile hiperkalsemi birlikteliği siktir. Asidozda hücre içi $[H^+]$ artınca potasyum hücre dışına çıkar. Bu nedenle asidoz düzeltilirken de tersi olaçağından bikarbonat tedavisi sonrası hipokalsemiye dikkat

edilmelidir. Diğer yandan her metabolik asidoz bikarbonat tedavisi gerektirmez. Diyabetik ketoasidoz ise insülin kullanılır. Böbrek yetmezliği olan birisine ise bikarbonat vermek volüm fazlalığına neden olup kişinin akciğer ödeme girmesine neden olabilir. Laktik asidoz olgusunda $pH < 7.20$ ise kateşolamin yanıtı düşeceği için bu olguların renal replasman tedavisi açısından değerlendirilmesi gerekir. Ağır metabolik asidoz olgularında bikarbonat prekürsörü olan asetat paranteral infüzyonla verilebilir (1).

Metabolik alkaloz

Metabolik alkalozda bikarbonattaki her 1 mmol/L'lik artış için $PaCO_2$ 0.7 mmHg artar. Mesela pH 7.52 ve bikarbonat 34 mmol/L olan birinde beklenen $PaCO_2 = 40 + 0.7 (34-24) = 47$ mmHg ise solunumsal kompanzasyon gerçekleşmiş demektir. Metabolik alkaloz genellikle %0.9 NaCl infüzyonu tedavisine iyi yanıt verir. Bazı olgularda asetat içeren paranteral nütrisyon nedeniyle metabolik alkaloz gelişmiş olabilir. Metabolik alkalozun tedavisinde asetazolamid verilebilir (1).

Kaynaklar

1. Ayers P, Warrington L. Diagnosis and treatment of simple acid-base disorders. *Nutr Clin Pract* 2008; 23:122-7. [CrossRef]
2. Hamm LL, Nakhoul N, Hering-Smith KS. Acid-Base Homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015; 10:2232-42. [CrossRef]
3. Reddi BAJ. Why Is Saline So Acidic (and Does It Really Matter?). *Int J Med Sci*. 2013; 10: 747-50. [CrossRef]
4. Karalezli A. Arter kan gazları. *Turkish Medical Journal* 2007; 1: 44-50
5. Aygencel G. Arter kan gazlarının yorumlanması. *Arch Turk Soc Cardiol* 2014; 42: 194-202 [CrossRef]

Venöz kan gazı

Hizmet hastanelerinde arter kan gazı örneğinin alınması çoğu zaman hemşireler tarafından yapılmaktadır. Ancak bu konuda hukuki bir boşluk mevcuttur. Uzman doktorun yoğun iş yükü altında olduğu bir ortamda hemşireler arter kan örneği almayı ret ederler ise hastayı venöz kan gazı ile takip etmek zorunda kalınabilir. Venöz pH artere göre 0.03-0.05 daha düşük, venöz PCO_2 artere göre 6-10 mmHg daha yüksek, bikarbonat ise vende 2 mEq/L daha yüksek bulunmuştur (6,7). Venöz kan gazı PaO_2 konusunda fikir veremeyeceği için bu hastalara puls oksimetre takibi yapmak gerekecektir. Puls oksimetrede satürasyon %90'nın üzerinde ise doğruluğu yeterlidir. Eğer %80'nin altına düşmüş ise doğruluğu güvenilir değildir. Puls oksimetre probu 660 nm (kırmızı) ve 940 nm (infrared) dalga boylarında 2 ışık saçarak oksihemoglobin ve redükte hemoglobini algılamayı hedefler (8). Methemoglobinemi ve karboksihemoglobinemi durumlarında parmak ucu SpO_2 yüksek olup da arter kan gazında SaO_2 düşük çıkmaktadır. Periferik hipoperfüzyon, kardiyak aritmiler, pigmentasyon ve yüksek düzeyde lökositoz ile trombositoz puls oksimetre sonuçlarını etkiler.

6. Bakoğlu E, Kebapçioğlu AS, Ak A, Girişgin AS, Zararsız İ. Acil serviste periferik venöz kan gazının arter kan gazı yerine kullanılabilirliğinin araştırılması. *Eur J Basic Med Sci* 2013; 3: 29-33
7. Dilber H, Polat G, Büyüksirin M, Polat SK, Tibet G. Akut solunum yetmezliği olan KOAH'lı olgularda arteriyel ve venöz kan gazı örneklerinin karşılaştırılması. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi* 2005;19:7-13
8. Mutlu GM, Sznajder JI. Pseudohypoxemia: interpretation of discrepancies between SaO_2 and SpO_2 . *Tuberk Toraks*. 2005;53:185-9