

Horace W. Davenport

ASİD-BAZ  
DENGESİ  
ve  
KAN GAZLARI

SEYHAN İ. ÇELİKOĞLU  
FAHİR M. GÖKSEL





İstanbul Üniversitesi  
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi  
Yayınları

Rektörlük No.: 2662  
Dekanlık No.: 68

Sayın  
Prof. Dr. Rauf Saygı'nın  
hürmetleriyle

18. 11. 1980

*(Handwritten signature)*

## ASİD-BAZ DENGESİ ve KAN GAZLARI

**Tıp Öğrencileri ve Hekimler için  
Kan - Gaz Kimyasının Fizyolojik Esasları**

**Horace W. DAVENPORT**

Gözden geçirilmiş  
**ALTINCI BASKI**

**Çevirenler :**

**Prof. Dr. SEYHAN İ. ÇELİKOĞLU**

**Prof. Dr. FAHİR M. GÖKSEL**

İç Hastalıkları Kürsüsü  
Pnömoloji Seksiyonu

Nâzım Terzioğlu  
Matematik Araştırma Enstitüsü  
Baskı Atölyesi  
İstanbul - 1980

Bu kitabın öğrencilerimiz için Türkçe'ye çevrilerek yayınlanmasına izin verdiklerinden dolayı «*The University of Chicago*»nun yöneticilerine Türk öğrencileri adına teşekkür ederim.

Dr. Seyhan İbrahim ÇELİKOĞLU

The University of Chicago Press  
5801 Ellis Avenue, Chicago, Illinois 60637.

Bu kitap 1947, 1949, 1950, 1958, 1969, 1974 yıllarında «*The University of Chicago*» tarafından yayınlanmıştır.

Türkçeye çeviri hakkı «*The University of Chicago*» tarafından Profesör Dr. Seyhan İ. ÇELİKOĞLU'na verilmiştir (12/Ekim/1979 - Contract No F 9623)

International Standard Book Number:  
0-226-13705-8 (clothbound); 0-226-13703-1 (paperbound)  
Library of Congress Catalog Card Number: 73-90943

## İ Ç İ N D E K İ L E R

|                           | <u>Sayfa</u> |
|---------------------------|--------------|
| Yazarın önsözü. . . . .   | IX           |
| Çevirenin önsözü. . . . . | XI           |

### Bölüm 1 KANDAKİ OLAYLAR

|   |    |
|---|----|
| 1. 1. Bir gazın bölümsel basıncı. . . . .   | 3  |
| 1. 2. Alveol havasının bileşimi. . . . .  | 6  |
| 1. 3. Oksijenin kanda taşınması. . . . .  | 8  |
| 1. 4. Oksijenin kanda fiziksel çözelti halinde taşınması. . . . .                         | 10 |
| 1. 5. Oksijenin kanda hemoglobin tarafından taşınması. . . . .                            | 12 |
| 1. 6. pH ölççeği. . . . .   | 21 |
| 1. 7. Tampon etkisi. . . . .  | 26 |
| 1. 8. Bir tampon olarak hemoglobin: Oksihemoglobinin titrasyon eğrisi. . . . .            | 29 |
| 1. 9. Karbon dioksidin hemoglobin ile doğrudan birleşmesi: Karbamino bileşikleri. . . . . | 33 |
| 1.10. Bir tampon olarak hemoglobin: Redüksiyonun*etkisi. . . . .                          | 36 |
| 1.11. Kanda karbon dioksidin taşınması: Kalitatif özellikler. . . . .                     | 41 |
| 1.12. Kanda karbon dioksidin taşınması: Kantitatif özellikler. . . . .                    | 48 |
| 1.13. Temel denklemler. . . . .   | 50 |
| 1.14. Plasmadaki karbon dioksid bölümlerinin hesabı. . . . .                              | 53 |
| 1.15. Tam kanda*karbon dioksid bölümlerinin hesabı. . . . .                               | 57 |
| 1.16. pH - Bikarbonat Diagramı. . . . .   | 61 |
| 1.17. Ayrılmış Plazmanın* ve oksijenlenmiş tam kanın** tampon değeri. . . . .             | 63 |

### Bölüm 2 İNSAN VÜCUDUNDAKİ OLAYLAR

|   |    |
|---|----|
| 2. 1. In vitro ve in vivo normal tampon çizgisinin eğimi. . . . .                   | 73 |
| 2. 2. İndirgenmiş kanın* tampon çizgisi ve baz-fazlası** veya baz-eksizi kavramı*** | 81 |
| 2. 3. Baz-fazlası veya eksizinin hesaplanması. . . . .                              | 86 |
| 2. 4. Kompensasyon bulunmayan normal asid-baz durumları. . . . .                    | 91 |
| 2. 5. Normal sınırlar. . . . .  | 96 |
| 2. 6. Solunumun kimyasal düzenlenmesi. . . . .                                      | 97 |

|   | Sayfa |
|---|-------|
| 2. 7. Metabolik alkalosu ya da asidosun solunumsal kompensasyonu. . . . . | 102   |
| 2. 8. Asid-baz değişimlerdeki böbrek olayları. . . . .                    | 104   |
| 2. 9. Metabolik alkalos ve asidos karşısında böbreğin davranışı. . . . .  | 112   |
| 2.10. Solunumsal alkalos ve asidosun böbrek kompensasyonu. . . . .        | 115   |
| 2.11. Asid-Baz durumunun tayini*. . . . .                                 | 121   |
| 2.12. Klinik örnek: Metabolik asidos*. . . . .                            | 127   |
| 2.13. Klinik örnek: Solunumsal alkalos. . . . .                           | 129   |

### Bölüm 3 KONUYA BAŞKA YÖNDEN BAKIŞ

|   |     |
|---|-----|
| 3. 1. pH-log $P_{CO_2}$ diagramı. . . . .   | 141 |
| 3. 2. Kanın asid - baz durumunun $P_{CO_2}$ 'si bilinen gaz kışımları ile dengeleştirilerek tayini. . . . . | 150 |
| 3. 3. Metabolik komponentin kantitatif tayini: karbon dioksid bağlama gücü*. . .                            | 154 |
| 3. 4. Metabolik komponentin kantitatif ölçümü: Standard Bikarbonat*. . . . .                                | 157 |
| 3. 5. Metabolik komponentin kantitatif ölçümü: Baz-fazlası ölçüğü*. . . . .                                 | 159 |
| Kaynaklar. . . . .  | 165 |

## YAZARIN ÖNSÖZÜ

*Bu kitabın amacı tıp öğrencilerine ve hekimlere asid-baz kimyasının fizyolojik temellerinin ana hatlarını anlaşılır bir şekilde aktarmaktır. Konu pratik bir önem taşıdığından ciddi bir şekilde incelenmesi gerekmektedir. Ne yazık ki asid-baz kimyasının iyice anlaşılması güçtür; ayrıca yanlışlığa meydan vermeden klinikte her an uygulanabilecek kolay hatırlanabilir pratik kaideler de yoktur. Bundan dolayı konuyu kavramak isteyen bir öğrencinin içtenlikle ve ciddiyetle çalışması gerekmektedir. Konuyla ilgilenen öğrencilere başlangıç için kitabın güvenilir bir yol gösterici olacağını umarım. Asid-baz kimyasının temel ilkeleri iyice kavranırsa bilimsel araştırmalarda veya hasta başında karşılaşılabilecek daha güç problemlerin anlaşılması kolaylaşır.*

*Bu kitabı okuyan uzman bir biokimyacı veya hekim kitabın içinde bir çok noktaların eksik bırakıldığını görecektir. Konunun anlatımını düzenlerken kendimce önemli bulduğum noktaları ön plana aldım. Bir ders kitabı için basitliğin ve açıklığın ayrıntıya ve termo-dinamik kurallara fazla bağlı kalmaktan daha önemli olduğu kanısındayım. Konunun pratik uygulamasının açıklanması öğrencinin iç hastalıkları, cerrahî ve çocuk hekimliği hocalarına düşmektedir.*

*Bu kitabın başarılı olmasını başta Prof. A. Baird Hastings ve merhum Robert Wolf olmak üzere pek çok arkadaşşıma borçluyum. Bana yardımcı olan Profesör Franklin C. Mc. Lean, merhum Virginia D. Davenport, R. E. Forster II, ve diğer arkadaşlarıma şükranlarımı bildiririm. Son iki baskının hazırlanmasındaki önerilerinden dolayı Arthur J. Vander'e özellikle müteşekkirim. Geçen yirmibeş yıl içinde bana yanlış ve şüpheli noktaları hatırlatan yüzlerce öğrencime ayrıca teşekkür ederim.*

DAVENPORT



## ÇEVİRENLERİN ÖNSÖZÜ

Son yıllarda yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar solunum yetersizliklerinin tedavisinde büyük aşama sağlamıştır. Ancak bu tedavi metodlarının başarılı olması için fizyolojik ilkelerin gerek hekim ve gerekse hekim yardımcıları tarafından çok iyi bilinmesi gerekmektedir. Özellikle kan gazları ve asid-baz dengesi konusu solunum yetersizliğinin tedavisinde en önemli temel ilkeyi teşkil etmektedir. Ancak bu konudaki ilerlemeler eski kavramlarda muazzam değişmelere sebep olmuş, dolayısı ile konunun anlaşılması gayet güç bir hale gelmiştir. Ne yazık ki bu alanda pratik bilgi sağlayan çok az Türkçe yayın vardır. Gelişmiş ülkelerde de durum bizimkinden pek farklı değildir.

Michigan Üniversitesi Fizyoloji Kürsüsü Profesörlerinden Davenport'un çevirisini sunduğumuz «The ABC of Acid-Base Chemistry» adlı kitabını Amerika Birleşik Devletlerindeki tıp öğrencileri arasında okumamış, veya sayfalarını çevirmemiş olanlar pek azdır. Gerçekten bu ufak yapıtı 1947 yılından bu güne dek asid-baz kimyası ile ilgilenen herkes için bir başlangıç kitabı olmuştur. Altıncı baskısını idrak etmiş ve Fransızcaya birkaç basımı çevrilmiş, hacmi ufak fakat öğretim gücü büyük bu yapıtın Türk tıp öğrenci ve hekimleri için yararlı olacağını umuyoruz.

Türk dilinin sağlıklı bir gelişme içinde olduğu bir gerçektir. Ancak evrim henüz tamamlanmadığından, terimlerin bir çoğunda henüz görüş birliği sağlanmamıştır. Bu nedenle terimlerin İngilizce karşılıkları sık sık dip-not olarak verilmiştir. Böylece Türkçede görüş birliğine varılmamış terimlerin kitabın İngilizcesiyle bağlantı kurulmasına çalışılmıştır.

Çok geniş bir kapsamı olan bu konu birçok fizik ve kimya kuralları ile ilişkilidir. Öğrencilere yardımcı olmak amacı ile sırası geldikçe bazı kurallar ve kavramlar hakkında ufak açıklamalar dip-notlar halinde verilmiştir. Göze çarpmayı sağlamak için bu dip notlar mavi renkte basılmıştır.

Yapıtın müsveddelerinin hazırlanmasında Ecz. M. Erkal'ın ve Dr. M. Kulaç'ın yardımlarına ve metnin daktilyoya geçirilişinde Bn. D. Çaylak'ın emeklerine burada teşekkür etmeyi zevkli bir borç biliriz.



KANDAKİ OLAYLAR

BÖLÜM 1



## 1.1.

### BİR GAZIN BÖLÜMSEL BASINCI

Bir gazın kimyasal ve fizyolojik etkileri uyguladığı basınca bağlıdır. Herhangi bir gazın ister tek başına ister başka gazlarla karışık olsun uyguladığı basınç *Gazın Bölümsel Basıncı*\*'nı teşkil eder. Bir gazın bölümsel basıncı, küçük *p* harfinden sonra gazın kimyasal simgesinin yazılması ile gösterilir; buna göre  $pO_2$  oksijenin bölümsel basıncını belirtir. Solunum fizyologları bölümsel basıncı büyük *P* harfi ile ifade edip, altına gazın simgesini yazırlar; böylece  $O_2$ 'nin bölümsel basıncı  $P_{O_2}$  şeklinde gösterilir. Bu kitap solunum fizyolojisini inceleyen hekimler için yazıldığından bu simge sistemi kullanılacaktır.

Bir gazın bölümsel basıncı sadece belirli bir hacimdeki gaz mol'lerinin sayısına ve ısıya bağlıdır. Bölümsel basınç aynı hacim içinde bulunan başka gazların varlığına bağlı değildir. Bu durum *İdeal Gaz Denklem*\*\* ile gösterilir. Bu denklem oksijene uygulandığı zaman şu şekli alır

$$(1) \quad P_{O_2} = N_{O_2}RT/V.$$

$N_{O_2}$ : *V* hacimdeki oksijen mol'lerinin sayısıdır;

*R*: gaz değişmezini (konstantını) gösterir; bütün gazlar için aynıdır;

*T*: salt sıcaklığı\*\*\* gösterir.

---

\* *Bölümsel basınç = Parsiel basınç = Partial pressure (İng).*

\*\* *İdeal gaz = Perfect gas (İng). İdeal gaz kanunlarına, özellikle Boyle kanununa uyan gazdır. Boyle kanunu: sıcaklığın sabit olması şartı ile bir gazın belirli sayıdaki moleküllerinin kapladığı hacim, gazın basıncı ile ters orantılıdır.*

\*\*\* *Salt (mutlak) sıcaklık = Absolute temperature (İng). Salt sıfırdan (absolute zero) itibaren ölçülen ısıdır. Salt sıfır: Termodinami terimidir: Bir maddenin varsayımsal olarak molekül hareketi ve ısısının bulunmadığı, kuramsal olarak  $-273,18^\circ C$ 'da eşit bir sıcaklık noktasıdır.*

Atmosfer havası benzeri bir gaz karışımının uyguladığı toplam basınç, bu karışımı yapan gazların bölümsel basınçlarının basit aritmetik toplamından ibarettir. Şu halde barometrik basınç ( $P_B$ ) havadaki oksijen, karbon dioksit ve nitrojenin bölümsel basınçlarının toplamına eşittir. Bu olgu şu denklemle gösterilir:

$$(2) \quad P_B = P_{CO_2} + P_{O_2} + P_{N_2}.$$

Bir gaz karışımındaki gazların her birinin bölümsel basıncı her gazın kendi mol'lerinin sayısı ( $N$ ) ile orantılı olduğundan

$$(3) \quad P_{CO_2} = N_{CO_2}RT/V$$

ve

$$(4) \quad P_{N_2} = N_{N_2}RT/V$$

denklemleri yazılabilir. Barometrik basınç (1), (3), ve (4) üncü denklemlerin toplamına eşittir:

$$(5) \quad P_B = (N_{O_2} + N_{CO_2} + N_{N_2}) RT/V.$$

(1) inci denklemi (5) inci denkleme bölersek

$$(6) \quad \frac{P_{O_2}}{P_B} = \frac{N_{O_2}}{N_{O_2} + N_{CO_2} + N_{N_2}}.$$

denklemini elde ederiz.

Bu denklem oksijenin bölümsel basıncının barometrik basınca oranının, oksijen mol'lerinin sayısının bütün gaz mol'lerinin total sayısına oranına eşit olduğunu gösterir. Denklem sağ tarafı gaz karışımındaki oksijenin fraksiyonunu\* belirtir. Denklem şöyle de yazılabilir:

$$(7) \quad P_{O_2} = P_B (\text{havada } O_2 \text{ mol'lerinin fraksiyonu}) = P_B(F_{O_2}).$$

Basınç sabit kaldığı takdirde bir gazın eşit hacimlerinde eşit sayıda mol bulunur. Buna göre gazın hacim olarak fraksiyonu gazın mol sayısı olarak frak-

---

\* *Fraksiyon = Kesir = fraction (İng.). Burada  $F_{O_2}$ , bir gaz karışımındaki oksijen mol'lerinin gaz karışımı içindeki fraksiyonunu, yani yüzde oranını göstermektedir. Buna göre havada oksijenin fraksiyonu yaklaşık 1/5, (yüzde 21)'dir. Bu kelime yerine oran, orantı veya nispet kullanılması kavram karışıklığına yol açacağından fraksiyon terimini tercih ettik.*

sionuna eşittir. Bir gazın hacim olarak fraksiyonu, o gazın yüzdesinin (yüzde sayısının) 100'e bölünmesi ile elde edilir. Buna göre bir gaz karışımındaki oksijenin fraksiyonu  $\%O_2/100$ 'dür. Bu işlem (7) inci denklemde yerine konulursa, aşağıdaki durumu alır:

$$(8) \quad P_{O_2} = P_B(\%O_2)/100.$$

Diğer gazların bölümsel basınçları için denklemler şöyle yazılabilir:

$$(9) \quad P_{CO_2} = P_B(\%CO_2)/100,$$

ve

$$(10) \quad P_{N_2} = P_B(\%N_2)/100.$$

Havanın tekrarlanan analizleri sonucunda içindeki gazların yüzde olarak bileşimi

$$\%O_2 = 20,93,$$

$$\%CO_2 = 0,03,$$

ve

$$\%N_2 = 79,04.$$

olarak bulunmuştur.

Barometrik basınç bilinirse gazların bölümsel basınçları bu yüzdelerden hesap edilebilir.

**ÖRNEK 1.** Kuru havanın barometrik basıncı 760 mmHg olursa oksijen, karbon dioksit ve nitrojenin bölümsel basınçları ne kadardır?

$$P_{O_2} = (760 \text{ mmHg}) (20,93)/100 = 159 \text{ mmHg},$$

$$P_{CO_2} = (760 \text{ mmHg}) (0,03)/100 = 0,2 \text{ mmHg},$$

ve

$$P_{N_2} = (760 \text{ mmHg}) (79,04)/100 = 601 \text{ mmHg}.$$

Bir gazın bölümsel basıncı kimyasal veya fiziksel yollardan saptanabilir. Kimyasal yol kullanıldığı zaman gazın volüm olarak yüzde bileşimi ölçülür; bölümsel basınçlar yüzdelerden ve barometrik basınçtan hesap edilir. Her gaz türünün bölümsel basıncının ölçülmesi için yararlanılabilecek fiziksel özellikleri vardır. Karbon dioksit infraruj (kızıl - ötesi) ışınlarını absorbe eder.

«Karbon dioksit - metre» adı verilen aygıt bir gaz örneğinin içinden geçirilen infraruj bir ışın demetinin absorpsiyon derecesinden karbon dioksit yüzdesini ölçer ve örnekteki karbon dioksit basıncının fonksiyonu\* olan bir rakam sayacın göstergesinde okunur. Bunun için sayaç, basıncı bilinen karbon dioksit gazı örnekleri ile önceden ayarlanarak sayaçtan okunan sayı bölümsel basınca çevrilir. Aynı şekilde oksijenin bölümsel basıncı paramanyetik özelliklerine dayanarak ölçülebilir. Nitrojenin yüksek vakuum altında bir elektrik alanında yaydığı ışığa göre bölümsel basıncı ölçen sayaçlar yapılmıştır. Bölümsel basınç bilinip te gazın yüzdesi veya fraksiyon olarak bileşimi hesap edilmek istenirse, (7) inci denkleme benzer denklemler kullanılır. Burada bölümsel ve barometrik basınç değerleri bilindiğinden, denklemdaki yerlerine konularak, bilinmeyen fraksiyon hesap edilebilir.

## 1.2.

### ALVEOL HAVASININ BİLEŞİMİ

Soluk alma sırasında alınan hava (inspirium havası) trakea, bronşlar ve akciğerlerin daha ince altbölümlerinde daha önce bulunan gaz ile karışır. Bu karışımın bir kısmı genişleyen alveollere ulaşır ve burada venöz kan taşıyan akciğer kapillerleri ile temas gelir. Alveol alanlarındaki bu gaz karışımına *ALVEOL HAVASI* denir. Alveol havasından bir miktar oksijen kana geçer ve kandan bir miktar karbon dioksit alveol havasına verilir. Soluk vermede, alveol havasının bir kısmı alveollerden bronşlara ve trakeaya itilerek bu geçitlerde bulunan gaz ile karışır ve karışım ekspirium havası olarak çıkarılır.

*Dengeli - durumda\*\** alveol alanlarına girip - çıkan hava akımı alveol havasının bileşimini sabit tutar. Genellikle alveol havasından kanın aldığı oksijen miktarına eşit miktarda oksijen inspirasyon işlemi ile alveol havasına gelir ve kandan alveol havasına verilene eşit miktarda karbon dioksit ekspiriumla çıkarılır.

---

\* *Fonksiyon = function (İng.) (bir matematik terimidir): Değeri başka bir miktara veya miktarlara tabi olan ve bunlara göre değişen «değişken bir miktar» anlamındadır. Örnek: bir cismin salt ağırlığı - cismin yoğunluğuna, hacmine ve yer küresi üzerindeki yerine bağlı olduğundan - bir fonksiyondur.*

\*\* *Dengeli - durum = steady - state (İng.).*

Alveol havası inspirium havasındaki şu üç gazı ihtiva eder: **oksijen, karbon dioksit ve nitrojen**; fakat alveol havasında ayrıca dokuların yüzeyinden buharlaşan doyum halinde su buharı bulunur. Su buharı herhangi bir gaz gibi bölümsel basınç uygulayan bir gazdır. Su buharı ile doymuş bir karışımda su buharının bölümsel basıncı yalnız ısı derecesine bağlıdır. Diğer gazların basınçlarına ve barometrik basınca tabi değildir. Normal vücut ısısı olan 37°C'de su buharının bölümsel basıncı 47 mmHg'dir.

Alveol havasındaki gazların total basıncı barometrik basınca eşittir. Bu basıncın 47 mmHg'sını su buharı yaptığına göre alveol havasındaki öteki gazların (yani kuru gazların) basıncı barometrik basınctan 47 mmHg eksiktir. Alveol havası toplanarak kimyasal yöntemlerle analizi yapıldığı zaman bileşimi kuru gazdaki (veya su buharı çıkmış gazdaki) oksijenin ve karbon dioksitin yüzdesi olarak bildirilir. Şu halde alveol havasındaki gazlardan herhangi birinin gerçek bölümsel basıncı, barometrik basınçtan 47 mmHg çıkarıldıktan sonra elde edilen değer in kuru havadaki gaz fraksiyonu ile çarpımından hesaplanır.

**ÖRNEK 2.** Barometrik basınç 745 mmHg'dir. Bir alveol havası örneği toplanarak analizi yapılmıştır. Karbon dioksit yüzde 5,6 ve oksijen yüzde 14,8 bulunmuştur. Alveol havasındaki gazların bölümsel basınçları nedir?

$$P_{CO_2} = (745 - 47 \text{ mmHg}) (5,6)/100 = 39,1 \text{ mmHg},$$

$$P_{O_2} = (745 - 47 \text{ mmHg}) (14,8)/100 = 103,3 \text{ mmHg}.$$

İstirahatte ve rahat soluyan normal bir insanda solunum mekanizması alveol havasının  $P_{CO_2}$ 'sini 40 mmHg dolaylarında tutar. Karbon dioksit in istirahat durumunda metabolik üretimi dakikada takriben 250 cc'dir. Bu değer ağır ekzersizde takriben dakikada 2500 cc'ye yükselir ve alveol ventilasyonu da bununla aynı oranda artar. Bundan dolayı karbon dioksit üretimindeki bu büyük değişmelere rağmen alveol havasının  $P_{CO_2}$ 'si 40 mmHg civarında sabit kalır. Alveol ventilasyonu, karbon dioksit üretim hızı ile orantısız olarak artar veya eksilirse, alveol  $P_{CO_2}$ 'si sabit kalmaz. İstirahatteki bir insanda şu durumlarda hiperventilasyon oluşur:

- 1 — Yüksek irtifa hipoksisinde olduğu gibi acil oksijen ihtiyacında;
- 2 — Ağrı, vücut sıcaklığının yükselmesi, histeri veya salisilat zehirlenmesi gibi ventilasyonu arttıran refleks veya merkezî sinir sistemi uyandırıcı bulduğu zaman;

3 — Metabolik asidosun solunumsal olarak kompensasyonu gerektiği zaman.

Bu durumlarda alveol  $P_{CO_2}$ 'si 40 mmHg'nin altına düşer.

**Hipoventilasyon** ise solunum aygıtının herhangi bir nedenle yeterli alveol ventilasyonunu sağlayamadığı durumlarda oluşur. Bu durumlarda alveol  $P_{CO_2}$ 'si 40 mmHg'nin üstüne çıkar.

Hipoksi bulunmayan istirahat halindeki bir insanda alveol havasının  $P_{O_2}$ 'si,  $P_{CO_2}$ 'si kadar hassas bir şekilde düzenlenmez. Normal bir insanda deniz düzeyinde alveol havasının  $P_{O_2}$ 'si yaklaşık 100 mmHg'dir.

Hiperventilasyon alveol  $P_{O_2}$ 'sini yükseltir; oda havası bulunduğu zaman hiperventilasyonla ulaşılabilen alveol havası  $P_{O_2}$ 'sinin en üst sınırı yaklaşık 140 mmHg olur.

Hipoventilasyon alveol  $P_{O_2}$ 'sini düşürür.

### 1.3.

## OKSİJENİN KANDA TAŞINMASI

Bir sistemin iki tarafında oksijenin bölümsel basıncı farklı ise, taraflar arasında bir diffusion *Gradient*'i\* vardır ve gaz, bölümsel basıncı yüksek olan yerden düşük olan yere diffuse olur. Sistem kendi halinde bırakılırsa sistemin her yerinde gazın bölümsel basıncı aynı olur. Bu takdirde diffusion gradienti ortadan kalkar ve sistem, gazın bölümsel basıncı bakımından, dengede olur. Gazın diffusion hızı bir taraftan diffusion gradient'inin derecesine bağlıdır ve sistemin iki kısmı arasında bölümsel basınç farkının fazlalığı oranında gazın diffusionu daha hızlı olur. Diğer taraftan gazın diffusion hızı sistemin iki tarafını ayıran barrierin\*\* niteliğine bağlıdır. Eğer arada bir barrier yoksa gaz hızla diffuse olur ve denge çabuk oluşur. Akciğerlerde alveol havasını kandan ayıran alveol membranı oksijenin diffusionu için bir barrier teşkil eder, çünkü membranın sıvısal unsuru olan su içinde oksijen nispeten az çözünür,

\* *Gradient* (İng.) = eğim = Düşey mesafenin yatay mesafeye oranıdır.

\*\* *Barrier* = Engel = Barrier (İng.): Akciğerde iki sistemi birbirinden ayıran engeli alveolokapiller membran teşkil eder.

Oksijen alveol havasından kana diffuse olur; çünkü akciğerlerin içinden geçen ven kanının  $P_{O_2}$ 'si, (bazı nadir deneysel şartların dışında) alveol havasındakinden düşüktür. Oksijenin ven kanına diffusionu, ven kanını arter kanına dönüştürür.

Kan, akciğerlerin içinde hızlı akar; istirahatteki bir insanda tek bir eritrosit bir akciğer alveolünün kapillerlerini yaklaşık 0,75 saniyede kat eder; ekzersiz sırasında bu geçiş zamanı sadece 0,3 saniyedir. Alveol membranı oksijenin diffusionu için bir barrier teşkil ettiğinden, akciğerler içinden geçen kan hiçbir zaman alveol havası ile tam manası ile dengeye gelmez ve herhangi bir alveolün kapillerlerini geçtikten sonra kanın  $P_{O_2}$ 'si alveol havasının  $P_{O_2}$ 'sinden daima hafifçe düşüktür. Normal koşullarda bu fark muhtemelen 1 mmHg'dan fazla değildir. Bununla beraber istirahatteki normal bir insanın sistemik arterlerindeki kanın  $P_{O_2}$ 'si alveol havasından takriben 5 - 10 mmHg daha düşüktür. Bu farka kısmen ven kanının sağ ventrikülden sol ventriküle shunt'ı\*, kısmen de alveollerin ventilasyonu ile alveollerin ven kanı tarafından perfüzyonu arasındaki bölgesel farklılıklar sebep olur. Ağır ekzersizde alveol ve arter  $P_{O_2}$ 'si arasındaki fark yaklaşık 16 mmHg'ya yükselir; hastalık durumunda ise bu fark çok daha büyük olabilir.

Arter kanında bulunan oksijen iki yolla taşınır:

- 1 — fiziksel olarak sıvıda çözülmüş oksijen halinde;
- 2 — eritrosit içinde hemoglobin ile kimyasal bileşik halinde.

Gerek çözülmüş oksijen miktarı, gerekse hemoglobinle bileşik oksijen miktarı arter kanının  $P_{O_2}$ 'sine bağlıdır.

Arter kanı, kandakinden daha düşük  $P_{O_2}$ 'si olan dokular arasından akar. Oksijen tüketimlerine kıyasla içlerinden geçen kan akımı çok hızlı olan (beyin ve tiroid bezi gibi) bazı dokuların  $P_{O_2}$ 'si arter kanındakinden ancak birkaç mmHg daha düşük olabilir. Ekzersiz yapan kaslardaki gibi diğer bazı dokuların  $P_{O_2}$ 'si ise neredeyse sifira yakın olabilir. Dokuların  $P_{O_2}$ 'si arter kanındakinden düşük olduğu için oksijen kandan dokulara diffuse olur. Arter kanından oksijenin kaybı ile beraber karbon dioksidin arter kanına

---

\* *Shunt: İngilizce «yolunu değiştirme, yan yola sapma» anlamına gelir. Tıbbi anlamı venöz kanın akciğer alveol kapillerlerinden geçmeden sol ventriküle ulaşması anlamındadır. Bir çok dillerde kullanıldığından İngilizce imlasını aynen aldık.*

eklenmesi, arter kanını ven kanına dönüştürür. Venlerde toplanan ven kanı sağ ventrikülde karışarak tekrar akciğer dolaşımına gönderilir.

## 1.4.

# OKSİJENİN KANDA FİZİKSEL ÇÖZELTİ HALİNDE TAŞINMASI

Kanda oksijenin fiziksel çözeltisi\* bütün gazların tabii olduğu şu basit kanuna uyar: belirli bir kan hacminde çözünen oksijen miktarı, kan ile dengede olan gaz fazının  $P_{O_2}$ 'si ile doğru orantılıdır.

Kanda oksijenin çözünme kanunu şu denklemle gösterilir

$$(11) \quad (\text{Çözünmüş } O_2) = aP_{O_2}.$$

$a$  değişmez'i = çözünürlük «değişmezidir»;\*\* bu «değişmez» ölçülebilir. Çözünürlük değişmezi ekseriya sayısal terim\*\*\*lerle ifade edilir. Gazın bölümsel basıncı 760 mmHg veya bir atmosfer olduğu zaman bir sıvının 1 mililitresinde (ml) çözünen gazın santimetre küp (cc) cinsinden sayısı *çözünürlük değişmezi*ne eşittir. Çözünürlük değişmezleri (özellikle karbon dioksit için bölüm 1.13'de gösterildiği gibi) değişik birimlerle ifade edilir; değişmezi kullanırken okuyucu birimlere iyice dikkat etmelidir.

Kanda oksijen için  $a$ 'nın sayısal değeri, 38°C sıcaklıkta, bir atmosferlik oksijen basıncında ve kanın bir mililitresi başına 0,023 cc'dir. Oksijenin bölümsel basıncı bir atmosferden düşük olduğu zaman 1 mililitre kanda çözünmüş oksijen miktarı bu düşme ile orantılı olarak azalır. Buna göre kanın 1 mililitresinde çözünmüş olan oksijen miktarı şu denklemle bulunur.

$$(12) \quad (\text{Çözünmüş } O_2) = aP_{O_2}/760$$

$$(13) \quad = (0,023) P_{O_2}/760 \text{ cc (ml'de).}$$

\* *Çözelti = Solüision = Solution (İng).*

\*\* *Çözünürlük değişmezi = Solubility constant veya Proportionality constant (İng.): Bir gazın farklı çözücüler içinde aynı bir bölümsel basınç altında çözünme miktarı çözücüye göre değişir. «a» bu değişme kat sayısını gösterir.*

\*\*\* *Terim = Term (İng.) = Burada matematiksel bir kavramı ifade eder: eksi ve artı işaretleri ile birleşmiş bir işlemin kısımlarından birisi; bir kesirin pay ve paydası.*

Geleneksel olarak kanda çözünmüş oksijen hacmi mililitrede cc olarak değil, yüzde hacim olarak gösterilir. «%vol» olarak simgelenen «yüzde hacim» kanın 100 mililitresinde çözünmüş bulunan ve santimetre küp cinsinden ifade edilen oksijen miktarı olarak tanımlanır. Bu bakımdan yüzde volüm elde etmek için (13)'üncü denklem ile hesaplanan sonuç 100 ile çarpılmalıdır.

**ÖRNEK 3.** 38°C ve 752 mmHg barometre basıncında %14,5 oksijen ihtiva eden bir gaz karışımı ile kan dengeleştirilir. «Yüzde volüm» olarak ne kadar oksijen kanda çözünmüştür?

**Birinci aşama.**  $P_{O_2}$ 'nin hesabı. Gaz, kanla dengede olduğundan, su buharı ile doymuş durumdadır. Kuru gazın toplam basıncı, barometrik basınçtan su buharı basıncının çıkartılmasına eşittir:

$$\begin{aligned} (\text{Kuru gaz basıncı}) &= (752 - 47 \text{ mmHg}) \\ &= 705 \text{ mmHg.} \end{aligned}$$

$P_{O_2}$ , kuru gaz içindeki oksijenin fraksiyonu ile kuru gaz basıncının çarpımına eşittir:

$$\begin{aligned} P_{O_2} &= (\text{Kuru gaz basıncı}) (\%O_2)/100 \\ &= 705 (14,5)/100 \\ &= 102,2 \text{ mmHg.} \end{aligned}$$

**İkinci aşama.** 1 mililitre kanda çözünmüş oksijenin volümü denklem (13) ile bulunur:

$$\begin{aligned} (\text{Çözünmüş } O_2) &= 0,023 (102,2)/760 \\ &= 0,0031 \text{ cc (ml'de).} \end{aligned}$$

**Üçüncü aşama.** 100 mililitre sıvıda çözünmüş gazın volümü «yüzde volüm» e eşittir ve yukarıda bulunan rakamın yüz rakamı ile çarpımından elde edilir:

$$\begin{aligned} (\text{Çözünmüş } \% \text{ Vol}) &= (0,0031 \text{ cc ml'de}) (100) \\ &= 0,31 \% \text{ Vol.} \end{aligned}$$

## 1.5.

## OKSİJENİN KANDA HEMOGLOBİN TARAFINDAN TAŞINMASI

Çözünmüş oksijenin hemoglobin ile reaksiyona girmesi sonucunda aşağıdaki denkleme göre kimyasal bir bileşik oluşur :



Oksijenle birleşik\* hemoglobinin, oksijensiz hemoglobine\*\* değişme olayına *oksijensizleşme*\*\*\* denilir. Sıklıkla bu olay için (gerek oksijenli ve gerekse oksijensiz hemoglobindeki demirin ferro durumunda olmasına rağmen) *redüksiyon* deyimi de kullanılır. Oksijensiz hemoglobinin oksijenle bileşik (oksijenli) hemoglobine değişmesine *oksijenlenme*\*\*\*\* denilir; asla *oksidasyon* (oxidation) terimi kullanılmamalıdır. Hemoglobinin içindeki demirin «ferri» durumunda okside olduğu bileşik *METHEMOGLOBİN*'dir ve bunun oksijen taşıma yeteneği yoktur.

Bir mol veya 32 gram oksijen 16700 gram hemoglobinle birleşir; buna göre hemoglobinin bileşme ağırlığı 16700 gramdır. Hemoglobinin oksijen taşıma ile görevli olduğu bütün işlemlerde hemoglobinin ekivalent ağırlığı 16700 gram olarak kabul edilir. Buna göre 16700 gram hemoglobin = bir ekivalenttir; 16,7 gram hemoglobin bir miliekivalent'dir. Litresinde 16,7 gram hemoglobin bulunan bir solüsyonun konsantrasyonunu litrede 1 miliekivalent olup 1 mEq/l olarak yazılır.

Hemoglobinin molekül ağırlığı yaklaşık 67000, yani birleşme değerinin dört katıdır. Bu nedenle bir molekül hemoglobinin (aşağıdaki denklemde gösterildiği gibi) dört molekül oksijenle birleştiğini kabul ediyoruz :



Bununla beraber bu olgu asid - baz kimyasında dikkate alınmaz ve oksijen ile hemoglobinin birleşmesinin gösterilmesinde (15) yerine daha çok (14)'üncü denklem kullanılır.

\* Oksijenle bileşik hemoglobin = oksijenli hemoglobin = Oxygenated hemoglobin (İng.)

\*\* Oksijensiz hemoglobin = deoxygenated hemoglobin (İng.)

\*\*\* Oksijensizleşme = deoxygenation (İng.); (Pars Tuğlacı, Tıp Lugatı, 1964).

\*\*\*\* Oksijenleşme = Oxygenation (İng.); (Pars Tuğlacı, Tıp Lugatı, 1964).

Standard basınç ve sıcaklıkta oksijenin bir mol'ü 22,4 desimetre küp ya da 22400 cc yer işgal eder. Aşağıdaki denkleme göre :

$$(16) \quad \frac{22400 \text{ cc (her } O_2 \text{ mol'ü için)}}{16700 \text{ gr her hemoglobin ekivalenti için}} = \\ = \text{her hemoglobin gramı başına } 1,34 \text{ cc } O_2 .$$

Bu denkleme dayanarak 1 gr hemoglobin'in 1,34 cc oksijen ile birleştiğini hesap ederiz.

100 mililitre kanın eritrositlerinin ortalama hemoglobin miktarı 15 gramdır. Bu miktardaki hemoglobin, tam doyduğu zaman, 15 (1,34) veya 20,1 cc oksijen taşıyabilir. 100 mililitre'deki onbeş gram hemoglobin, litrede 150 grama eşittir. Normal kanın bir litresinde 150/16700 veya 0,0089 ekivalent hemoglobin vardır. Bu miktarın miliekivalent halinde ifade edilmesi adet olmuştur; buna göre normal kanın her litresinde 8,9 miliekivalent hemoglobin bulunur.

**ÖRNEK 4.** Bir kan örneği 38°C'de  $P_{O_2}$ 'si 200 mmHg olan bir gaz karışımı ile dengeleştirilmiştir\*; böyle bir bölümsel basınçta hemoglobin tamamen doymuştur. Bu örneğin 21,3 %vol. oksijen ihtiva ettiği bulunmuştur. Bu örnekte ne kadar hemoglobin vardır?

**Birinci aşama.** Kanda çözülmüş oksijen miktarı total oksijenden çıkarılmalıdır :

$$(\text{Çözülmüş } O_2) = (0,023 \text{ cc ml'de}) (200 \text{ mmHg})/760, \\ = 0,006 \text{ cc ml'de}, \\ = 0,6 \text{ \%vol.}$$

Kanın total oksijeni, çözülmüş durumdaki oksijen ile hemoglobinle birleşmiş oksijenin toplamına eşittir :

$$(\text{Total } O_2) = (\text{Çözülmüş } O_2) + \text{Hb}O_2, \\ \text{Hb}O_2 = 21,3 \text{ \%vol.} - 0,6 \text{ \%vol.}, \\ = 20,7 \text{ \%vol.}$$

\* Dengeleştirilmek = Equilibrate (İng.)

**İkinci aşama.** 1 gram hemoglobin ile 1,34 cc oksijen birleştiğine göre,

$$\begin{aligned} 100 \text{ ml'de gram olarak HbO}_2 & \\ &= (20,7 \text{ cc } 100 \text{ ml'de})/(1,34 \text{ cc gr başına}) \\ &= 15,4 \text{ gr HbO}_2 \text{ } 100 \text{ ml'de.} \end{aligned}$$

Hemoglobinin ekivalent (Eq) ağırlığı 16700 olduğuna göre :

$$\begin{aligned} \text{Litre'de Eq HbO}_2 &= (15,4 \text{ gr } 100 \text{ ml'de}) (10)/(16700), \\ &= 0,0093 \text{ Eq litrede,} \\ &= 9,3 \text{ mEq/l.} \end{aligned}$$

Hemoglobinin oksijenle birleşme derecesi çözeltinin  $P_{O_2}$ 'sine bağlıdır.  $P_{O_2}$  yüksek olduğu zaman hemoglobinin çoğu veya tümü oksijenle birleşir;  $P_{O_2}$  düşük olduğu zaman az miktarda hemoglobin oksijenle birleşir. Hemoglobinin oksijenle birleşme derecesi *HEMOGLOBİNİN YÜZDE DOYMASI\** terimi ile ifade edilir. Bu,  $HbO_2$  şeklinde olan hemoglobinin total hemoglobine bölümünün 100 ile çarpımına eşittir :

$$(17) \quad \text{Yüzde doyma} = 100 (HbO_2)/(HbO_2 + Hb).$$

Hemoglobinin yüzde doyması ile  $P_{O_2}$  arasındaki ilişki hemoglobinin deneysel olarak tayin edilen *AYRIŞMA EĞRİSİ\*\** ile ifade edilir.

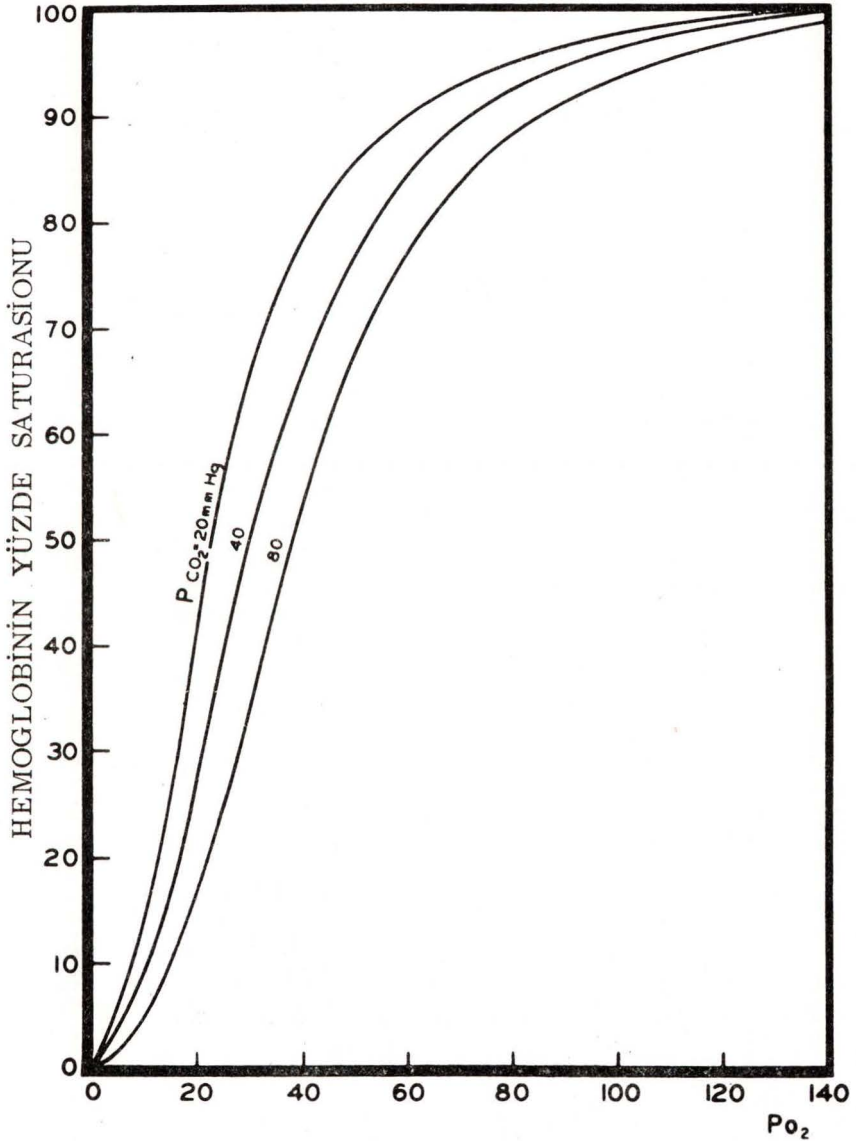
38°C'de, plasma pH'sı 7,40,  $P_{CO_2}$ 'si 40 mm Hg olan tam kanda\*\*\* hemoglobinin ayrışma eğrisi Şekil 1'de ortadaki eğri ile gösterilmiştir. Bu eğriye göre hemoglobinin %50'sinin doymuş olduğu  $P_{O_2}$ , 26 mmHg ye eşittir; bu « $P_{50}$ » şeklinde simgelenir.

Eğer biz bir kan örneğinin yüzde doyma oranını bilirsek ve ayrışma eğrisinin şeklini etkileyen öteki değişkenler sabit tutulursa, ayrışma eğrisinden  $P_{O_2}$ 'yi okuyabiliriz; eğer  $P_{O_2}$ 'yi bilirsek yüzde doyma oranını okuyabiliriz. Sonuçların doğruluğu, doyma yüzdesinin veya  $P_{O_2}$ 'nin ölçülmesinin sıhhatine ve ayrışma eğrisinin doğruluğuna bağlıdır. Özellikle eğrinin üst ucu kullanıldığı zaman sonuçlar pek doğru değildir.

\* *Hemoglobinin yüzde doyması = Percentage saturation of hemoglobin (İng.)*

\*\* *Hemoglobinin Ayrışma Eğrisi = Dissociation Curve of Hemoglobin.*

\*\*\* *Tam kan = Whole blood (İng.).*



Şekil : 1. 38°C'de 20,40 mmHg'ye eşit karbon dioksit bölümsel basınçlarında hemoglobin ayrışma eğrisi.

**ÖRNEK 5.** Litresinde 9,3 miliekivalent hemoglobin bulunan 100 mililitre bir kan numunesi 38°C'de  $P_{O_2}$ 'si 200 mmHg ve  $P_{CO_2}$ 'si 40 mmHg olan bir gaz karışımı ile denkleştirilir. Aynı kan numunesinin diğer bir 100 ml'si aynı sıcaklıkta,  $P_{O_2}$ 'si sıfır ve  $P_{CO_2}$ 'si 40 mmHg olan bir gaz karışımı ile denkleştirilir. Sonra iki kan numunesi karıştırılır. Karışımın  $P_{O_2}$ 'si nedir?

**Birinci aşama :** Oksijenlenmiş kan numunesi örnek 4'dekine eşit olup toplam olarak 21,3 %vol oksijen ihtiva eder; oksijenin 20,7 %vol'ü hemoglobinle birleşik, 0,6 %vol'ü çözülmüş durumdadır. Öteki numunede oksijen yoktur. Böylece toplamı 200 ml tutan iki örneğin karışımında 2 (15,4) gram hemoglobin ve 21,3 cc oksijen vardır. Yakın bir tahmin ile tüm oksijenin hemoglobinle birleştiğini farz edersek  $HbO_2$  miktarı şöyle olur :

$$\frac{21,3 \text{ cc } O_2}{HbO_2 \text{ gramı başına } 1,34 \text{ cc } O_2} = 15,9 \text{ gram } HbO_2 .$$

$$\begin{aligned} \text{Yüzde doyma} &= 100 (15,9 \text{ gr } HbO_2) / 2 (15,4 \text{ gr } HbO_2 + Hb) \\ &= \% 52 \text{ doyma (saturation)}. \end{aligned}$$

**İkinci aşama.** Şekil 1'in ortadaki eğrisinden %52 doymaya uyan  $P_{O_2}$ 'nin yaklaşık 30 mmHg olduğu bulunur.

**Üçüncü aşama.** 30 mmHg  $P_{O_2}$ 'de çözülmüş durumda oksijen miktarı şudur :

$$\begin{aligned} (\text{Çözülmüş } O_2) &= 200 (0,023 \text{ cc ml'de}) (30 \text{ mmHg}) / 760 \\ &= 0,18 \text{ cc } 200 \text{ ml kan için}. \end{aligned}$$

Bu 100 (0,18) / (21,3) veya total oksijenin yüzde 0,8'idir; karma kanda\* bütün oksijenin hemoglobinle birleştiği varsayımı %99'un üstünde bir doğruluk arzeder.

Hemoglobinin ayrışma eğrisinin şekli  $P_{CO_2}$ , pH, organik fosfatların yoğunluğu ve ısıya bağlıdır.

$P_{CO_2}$ 'de bir artış ayrışma eğrisini aşağıya ve sağa doğru,  $P_{CO_2}$ 'de azalma eğriyi yukarıya ve sola doğru kaydırır. Şekil 1'de 80 ve 20 mmHg'deki  $P_{CO_2}$ 'ler için de hemoglobinin ayrışma eğrileri çizilmiştir.

\* *Karma kan = Mixed blood (İng).*

$P_{CO_2}$ 'de artmanın, belirli bir  $P_{O_2}$ 'de hemoglobinle birleşen oksijen miktarını azaltması olayına *BOHR ETKİSİ* denilir. [Bu olay *BOHR, HASSELBALCH ve KROGH tarafından 1904'de Scand. Arch. Physiol. 16 : 402'de yazılmıştır. Bu keşfin KROGH'a ait olduğuna dair söylentiler vardır*]. Bu olay, karbon dioksidin hemoglobinin 4 polipeptid zincirindeki N - terminal *valin*lerine ait  $\alpha$  - amino grupları ile birleşmesi sebebiyle meydana gelir.  $P_{CO_2}$ 'deki bir artış, bu  $\alpha$  - amino grupları ile daha fazla karbon dioksidin reaksiyona girmesine sebep olur. Bu da hemoglobin molekülü içinde allosterik\* bir etki meydana getirir ve demir atomları ile oksijen arasındaki reaksiyon ayrışmaya doğru yönelir.

$P_{CO_2}$ 'deki artışa hidrojen ionu konsantrasyonunda bir artma eşlik eder.  $[H^+]$ \*\*daki bu artış da *BOHR* etkisine katkıda bulunur.  $P_{CO_2}$ 'nin artışı ile beraber olmayan  $[H^+]$  artması da ayrışım eğrisinin aşağıya ve sağa kaymasına sebep olur.

$P_{CO_2}$  yükseldiği zaman hemoglobin ayrışım eğrisinin kayması, dokulara verilen oksijen miktarını artırır. Oksijen ihtiva eden ve  $P_{CO_2}$ 'si 40 mmHg olan arter kanı,  $P_{O_2}$ 'si düşük ve  $P_{CO_2}$ 'si yaklaşık 46 mmHg olan dokulara gelir.  $P_{O_2}$ 'nin düşük olması (14)'üncü denklemden yazılan reaksiyonun sola kaymasına yol açar ve oksihemoglobin oksijenini serbest bırakır. Bununla aynı anda  $P_{CO_2}$ 'nin yükselmesi ayrışım eğrisinin aşağıya ve sağa kaymasına sebep olur. Bu kayma, dokulara hakim olan  $P_{O_2}$ 'de ( $P_{CO_2}$ 'nin yükselmediği durumlara nazaran) hemoglobinin daha az oksijen bağladığını gösterir. Böylece oksihemoglobin doku seviyesinde, ek olarak, daha fazla bir miktar oksijen serbest bırakır. Buna karşılık, kanın akciğerlerden geçmesi sırasında  $P_{CO_2}$ 'nin düşmesi ayrışım eğrisinin yukarı ve sola doğru kaymasına sebep olur; böylece hemoglobin akciğerde, ek olarak, daha fazla bir miktar oksijen alır.

Organik fosfatlar hemoglobinin baz grupları ile birleşir. Eritrositteki başlıca organik fosfat, 2,3 - difosfogliserat (2,3 - DPG)'dir; bu (2,3 - DPG) normal glukolitik yolun dışında kalan bir reaksiyonla husule gelir. 2,3 - DPG'nin insan eritrositlerindeki konsantrasyonu hemoglobinin mol'u başına yaklaşık 0,8 mol'dur. 2,3 - DPG hemoglobinin  $\beta$  - zincirlerinin\*\*\* N - terminal *valin*lerinin  $\alpha$  - amino grupları ve *lysin*'in  $\epsilon$  - amino grupları ile bağlanır.

\* *Allosterik = allosteric (İng.): reaksiyonların değişik yönelimine sebep olma.*

\*\* *Köşeli turnak [ ], içinde yazılan simgenin konsantrasyonunu ifade eder.*

\*\*\* ( $\alpha$  - zincirlerinkilerle değil).

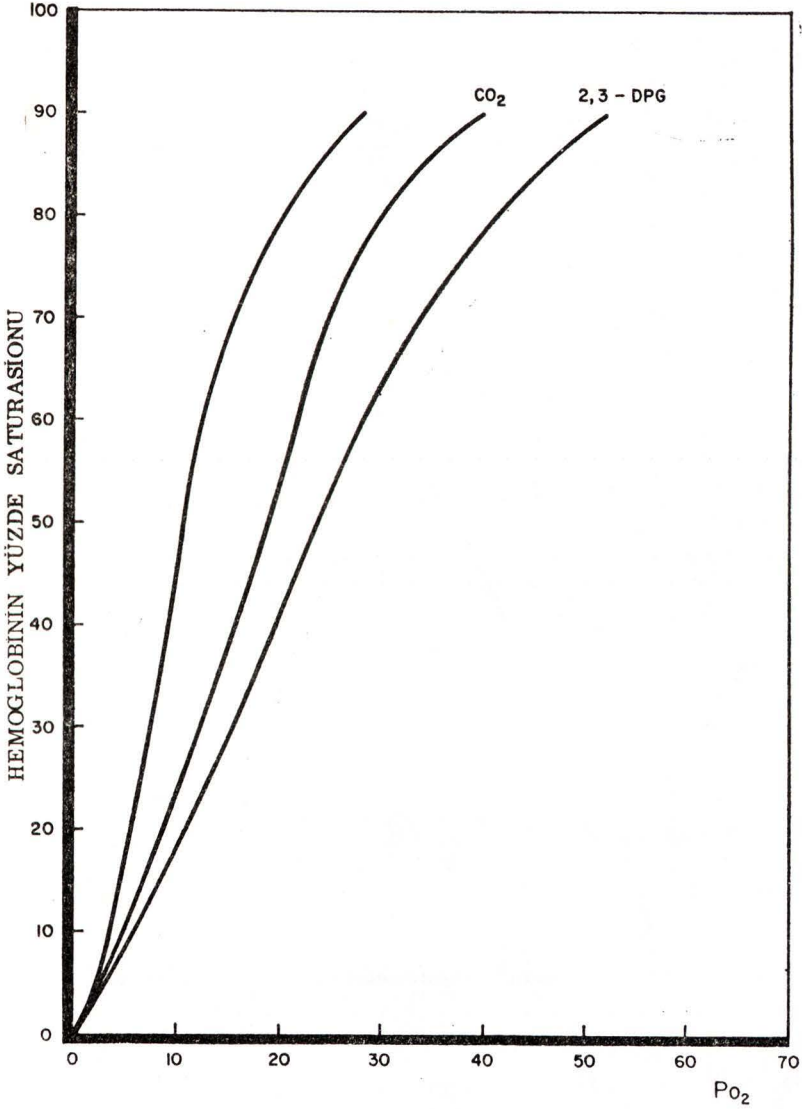
2,3 - DPG,  $\beta$  - zincirlerinin  $\alpha$  - amino gruplarına bağlanınca karbon dioksidin aynı gruplarla reaksiyona girdiği zamankine benzer bir etki uygular; bu etki, hemoglobinin daha az oksijen bağlamasına sebep olur. Şu halde eritrositlerin içindeki 2,3 - DPG konsentrasionunun artması hemoglobinin ayrışım eğrisini aşağıya ve sağa doğru kaydırır. Bir kimse akut olarak hipoksiye maruz kalırsa, 2,3 - DPG konsentrasionu yükselir. Bu olgu sayesinde belirli bir  $P_{O_2}$ 'de hemoglobin tarafından daha fazla oksijen serbest bırakıldığından dokulara daha fazla oksijen sağlanır.

Adenosintrifosfat da hemoglobine bağlanır, fakat 2,3 - DPG'ye kıyasla önemi daha azdır. Adenosintrifosfat'ın eritrositler içindeki konsentrasionu 2,3 - DPG'ninkinin yaklaşık beşte biri kadardır.

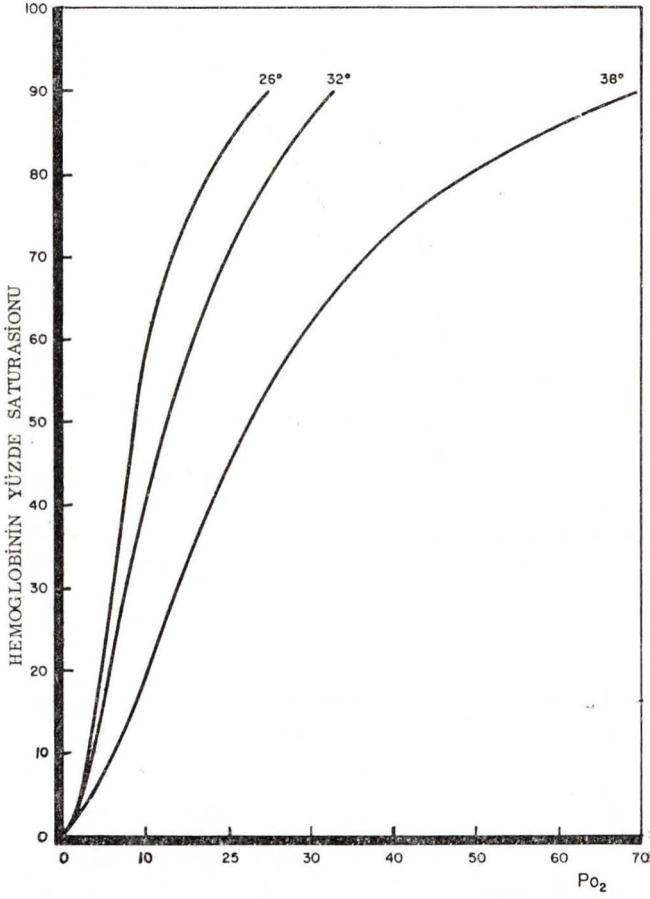
Karbon dioksit ve 2,3 - DPG, hemoglobinin aynı baz grupları ile birleştiklerinden, birbirleri ile rekabet ederler. 2,3 - DPG konsentrasionundaki artış, karbon dioksidin daha az hemoglobin ile birleşmesine sebep olur ve  $P_{CO_2}$ 'deki artma 2,3 - DPG'yi bir dereceye kadar hemoglobine bağlandığı yerden çıkarır. Bu rekabet nedeniyle hemoglobin ayrışma eğrisi üzerindeki etkileri basit bir eklenmeden ibaret değildir. Ayrışma eğrisi üzerinde her ikisinin beraber meydana getirdikleri kayma, her birisinin yalnız olduğu zaman uyguladıkları etkinin toplamından daha azdır.

Karbon dioksidin ve 2,3 - DPG'nin etkileri Şekil 2'de gösterilmiştir. pH'sı 7,2 (yani eritrositlerin içindeki pH) olan bir solüsyonda, yalnız başına hemoglobinin ayrışma eğrisi şeklin solunda gösterilmiştir. Ortadaki eğri hemoglobin solüsyonunun pH'sının aynı, fakat karbon dioksit  $P_{CO_2}$ 'sinin 40 mmHg olduğu durumu gösterir. Sağdaki eğri ise solüsyona hemoglobinin her mol'ü için 1,2 mol oranında 2,3 - DPG eklendiği zamanki durumu gösteriyor. Karbon dioksit ve 2,3 - DPG'nin beraber oldukları zaman elde edilen eğri gösterilmemiştir; fakat bu durum Şekil 1'de gösterilen tam kandaki hemoglobinin eğrisine uymaktadır,

Isıda bir artış hemoglobin ayrışma eğrisini aşağı ve sağa doğru kaydırır; ısı eksilmesi ise eğriyi yukarı ve sola kaydırır. Bu durum Şekil 3'de gösterilmiştir. Hareket halinde kasların ısısı yükselir; ısıdaki bu yükselmenin etkisi belirli bir  $P_{O_2}$ 'de hemoglobinin daha fazla oksijeni serbest bırakmasına sebep olur. Diğer taraftan soğukta bir derinin pembe renkli olmasının sebebi sadece soğukun oksijen kullanımını azaltması değil, aynı zamanda, soğukta hemoglobinin oksijeni daha sıkı bağlamasıdır.



Şekil : 2 37°C ve pH 7,2' de hemoglobin solusionlarının ayırma eğrileri. Soldaki eğri hemoglobin solusionunun yalnız olduğu duruma aittir. Orta eğri 40 mmHg bölümsel basınçta karbon dioksit eklenmiş hemoglobin solusionuna aittir. Sağdaki eğri 2,3 difosfogliserat eklenen hemoglobin solusionuna aittir. Eğriler L. Rossi - Bernardi'nin yayınlanmamış verilerine dayanılarak çizilmiştir. (İzin alınarak yayınlanmıştır).



Şekil : 3. Üç farklı ısıda hemoglobün solüsyonlarının ayrışma eğrisi. Barcroft ve King'in verilerinden alınmıştır, 1909, J. Physiol. 39 : 374. (İzin alınarak yayınlanmıştır).

## 1.6. pH ÖLÇEĞİ

Bir solusiyonda (çözeltide) hidrojen ionlarının aktivitesi\* solusiyonun asiditesini belirler.

$$(18) \quad \text{Hidrojen ionlarının aktivitesi} = a_{\text{H}^+}.$$

Saf suda  $a_{\text{H}^+}$  takriben  $10^{-7}$  dir. Kolaylık için  $a_{\text{H}^+} > 10^{-7}$  den büyük olan çözeltilere *ASİD ÇÖZELTİ*;  $a_{\text{H}^+} < 10^{-7}$  den küçük olan çözeltilere *ALKALİ ÇÖZELTİ* adı verilir\*\*.

İnsan vücudunda  $a_{\text{H}^+}$ , en yüksek asidli mide suyunun 0,13 değeri ile, en kalevi pankreas salgısının 0,000.000.03 değeri arasında değışme gösterir.  $10^7$ 'un üs'sel kuvvetleri olarak ifade edilirse mide salgısının aktivitesi  $10^{-0,985}$  ve pankreas salgısının aktivitesi  $10^{-7,523}$  dür. pH ölçeği, aktivite veya konsentrasyonlardaki bu kadar büyük değışmelerin  $10^7$ 'un kuvvetleri olarak ifadeindeki güçlüğü önlemek üzere icad edilmiştir. [*Bu terim ilk defa Sorenson tarafından kullanılmıştır. «Biochem. Z., 1909, 21 : 311, p.134». Bu makalede terim  $P_{\text{H}}$  şeklinde yazılmıştır.*] pH terimi ilk yazıldığı makalede, işaretlere bakılmaksızın, hidrojen ionlarının konsentrasyonunun  $10^7$  tabanına göre üs\*\*\*'ünün

\* *Hidrojen ionlarının aktivitesi = Activitiy of Hidrogen Ions. (İng). Activity (İng) = Kimyasal reaksiyonda ideal konsentrasyon ya da maddenin termodinamik konsentrasyonu anlamındadır. pH terimi ilk kullanıldığı zaman sulu bir çözeltide bulunan hidrojen ion konsentrasyonunun tersine genel logaritması olarak tarif edilmiştir. Nötr çözeltide (solusiyonda) pH 7' dir. Bu, hidrojen ion konsentrasyonunun  $10^{-7}$  olduğunu belirtir. Son zamanlarda «hidrojen ionu konsentrasyonu» yerine hidrojen ion aktivitesi terimi kullanılmaktadır.*

\*\* *Alkali çözelti = Alkaline solution. (İng); Solution Alkaline (Fr.); Alkalische Lösung (Al).*

\*\*\* *Üs = Exponent (İng.) (Matematik terimi): Bir kuvvete yükseltilmiş bir sayının üzerine yazılan ve kaçınıcı kuvvete yükseltildiğini gösteren sayı;  $10^7$  ifadesinde 7 rakamı üs'tür.*

sayısal değeri olarak tarif edilmiştir. Buna göre pH,  $[H^+]_{10}$ 'un kuvvetidir\*. Günümüzde pH terimi solusiyonda bulunan hidrojen ionları aktivitesinin 10 tabanına göre negatif logaritması olarak tarif edilmektedir. pH'nın tarifi şu denklemle ifade edilir :

$$(19) \quad \text{pH} = -\log a_{H^+}.$$

Pratikte bir çözeltideki hidrojen ionlarının aktivitesi elektrometrik olarak ölçülür. Bilinmeyen solusiyon, hidrojen ionu bilinen standard bir solusiyondan, yalnız hidrojen ionlarına geçirgen (permeabl) bir membran ile ayrılırsa, membranın iki tarafındaki elektriksel potansiyel olan  $E$  şu denklemle elde edilir :

$$(20) \quad E = \frac{RT}{nF} \ln \frac{\text{Standard } a_{H^+}}{\text{Bilinmeyen } a_{H^+}}.$$

$R$  gaz değişmezi (konstantı)'dır;  $T$  salt (mutlak) sıcaklık\*\* ;  $n$  bileşme değeri (valanstır)\*\*\* (burada bire eşittir);  $F$  Faraday'dır\*\*\*\*.

20 nci denklemde logaritmik terim\*\*\*\*\* tabii logaritmalardan  $e$  tabanına göre ifadesidir ve bu, 10 tabanına göre olan logaritmalardan 2,3 katıdır.

Denklem şu şekilde yeniden düzenlenebilir

$$(21) \quad E = 2,3 \frac{RT}{nF} \log (\text{Standard } a_{H^+}) - 2,3 \frac{RT}{nF} \log (\text{Bilinmeyen } a_{H^+}).$$

\*  $p$  ilk makalenin yazıldığı dil olan almanca'da kuvvet kelimesinin karşılığı olan POTENZ'den alınmıştır.

\*\* Salt sıcaklık = Absolute temperature (İng.) : Salt sıfırdan itibaren ölçülen ısıdır. Burada  $-273,18^\circ\text{C}$  sıfır noktası olarak kabul edilir. (Bak. S. 2; Çevirenin notu).

\*\*\* Birleşme değeri = Valence (İng.) : Herhangi bir elementin, bir atomunun bileşebildiği hidrojen atomlarının sayısı ile ölçülen birleşme kapasitesidir. Hidrojenin valansı bir'dir.

\*\*\*\* Faraday birimi : bir elektrolit içinden geçerken bir valanslı (univalent) elementten bir gram atom ağırlığı açığa çıkarmak için gereken elektriksel miktar birimidir.

\*\*\*\*\* Terim = Term (İng.) Matematik kavramı : Eksi veya artı işaretleri ile birleşmiş bir ifadenen kısımlarından biri; bir kesirin pay ve paydası.

Denklemdede  $E$  ve (Bilinmeyen  $a_{H^+}$ ) dışındaki tüm değerler sabit olduğundan, denklem şöyle kısaltılabilir :

$$(22) \quad E = A - b \log (\text{Bilinmiyen } a_{H^+}).$$

Burada  $A$  ve  $b$  (21)'inci denklemdede sabit değerleri ihtiva eder. (22)'inci denklem, membranın iki yanı arasındaki potansielin bilinmiyen hidrojen ion aktivitesinin logaritmasının linear bir fonksionu olduğunu ifade eder. Yapıtığımız tarife göre

$$(23) \quad (\text{Bilinmeyen pH}) = - \log (\text{Bilinmeyen } a_{H^+}).$$

Bunu yerine koyarsak şunu elde ederiz

$$(24) \quad E = A + b (\text{Bilinmiyen pH}),$$

veya

$$(25) \quad (\text{Bilinmeyen pH}) = E/b - A/b.$$

Bilinmeyen pH, membranın öteki tarafındaki potansielin linear bir fonksionudur.

Uygun koşullarda bazı cam türleri sadece hidrojen ionlarına geçirgen (permeabl) membranlar gibi davranırlar. Bu tür bir camdan yapılmış bir ampule  $a_{H^+}$ 'ı *bilinen* standard bir solusion doldurulur ve ampul, ölçümü yapılacak  $a_{H^+}$ 'ı bilinmeyen solusiona daldırılır. Uygun bir şekilde hazırlanmış bir tel, ampulün içindeki sıvıya batırılır. (Bu tel, ampul ve içindeki sıvı cam elektrodu teşkil eder). Bir potansiyometrenin bir kutbuna cam elektrodun teli, öbür kutbuna standard elektrod (genellikle kalomel elektrod) bağlanarak elektrik devresi tamamlanır. Kalomel elektrod bir tuz köprüsü aracılığı ile  $a_{H^+}$ 'ı bilinmiyen solusiona elektriksel olarak bağlanır (tuz köprüsü genellikle potasium klorürün satüre bir solusionudur). Bu durumda okunan potansiel (eğer aygıt doğru yapılmışsa) bilinmeyen solusionun pH'ı ile doğru orantılıdır. Piyasada satılan aygıtlar bilinmeyen solusionun pH'sı aygıtın ölçęęinden doğrudan doğruya okunacak bir şekilde standardize ve ayar edilmişlerdir.

Olağanüstü seyreltik (dilüe) bir solusionda hidrojen ionlarının aktivitesi ( $a_{H^+}$ ), hidrojen ionlarının konsentrasyonuna  $[H^+]$  tamamen eşittir. Daha konsantre (derişik) solusionlarda aktivite, umumiyetle konsentrasyonundan daha azdır; bu olgu aşağıdaki denklemlerle anlatılır :

$$(26) \quad a_{\text{H}^+} = f [\text{H}^+].$$

Burada  $f$  aktivite katsayısıdır; sayısal değeri «bir» den ufaktır ve deneysel olarak tayini gerekir.

Kanda hidrojen ionları için aktivite kat sayısı bilinmemektedir; fakat hidrojen ionlarının kandaki konsentrasyonu çok düşük olduğundan kan sonsuz derecede seyreltik bir solüsyonmuş gibi kabul edilebilir. Onun için aktivite katsayısı muhtemelen «bir»'e yakındır; üstelik, fizyolojik şartların çoğunluğunda aktivite katsayısının değişeceğini düşündürecek bir sebep yoktur. Bu sebeple hidrojen ionları için aktivite katsayısını «bir» olarak kabul edebilir ve denklemleri şöyle yazabiliriz.

$$(27) \quad \text{pH} = -\log (a_{\text{H}^+}),$$

$$(28) \quad = -\log (f [\text{H}^+]),$$

$$(29) \quad = -\log (1) [\text{H}^+],$$

$$(30) \quad = -\log [\text{H}^+].$$

Mide özsuyu aktivite katsayısının yaklaşık olarak «bir»'e eşit kabul edilemeyeceği yegane vücut sıvısıdır. pH'sı 1,00 ve içindeki  $[\text{Na}^+]$  ve  $[\text{K}^+]$  toplamı 50 mEq/l olan bir mide özsuyu örneğinde hidrojen ionlarının aktivitesi 0,810'dur. Fakat hidrojen ionlarının konsentrasyonu 0,100/0,810 veya 0,124 Eq/l'dir.

**ÖRNEK 6.** Normal arter kanının pH'sı 7,41'dir. Hidrojen ion konsentrasyonu ne kadardır?

Hidrojen ion aktivitesinin negatif logaritması 7,41'dir. Şu halde logaritması  $-7,41$ 'dir. Bu 0,59 — 8 şeklinde de yazılabilir.

0,59'un antilogaritması 3,9'dur ve  $-8$ 'in antilogaritması  $10^{-8}$  dir. 3,9 ile  $10^{-8}$ 'in çarpımı  $3,9 \times 10^{-8}$  dir.

Aktivite katsayısının «bir» olduğunu farzederseniz hidrojen ion konsentrasyonu  $3,9 \times 10^{-8}$  litrede/mol veya litrede 0,000.000.039 mol'dür.

Kolaylık olsun diye hidrojen ionlarının konsentrasyonu litrede *NANO-MOL* olarak ifade edilir. Bir nanomol  $10^{-9}$  mol'dür. Bu birime göre Örnek 6'nın sonucu litrede 39 *NANOMOL* ya da 39 nM/l'dir.

**ÖRNEK 7.** Arter kanı pH'sının en uç değişme sınırları 6,90 ve 7,80'dir. Bu sınırlara tekabül eden hidrojen ion konsentrasionlarını ve 0,10'luk aralıklarla pH birimleri için ara pH değerlerini hesap edip cedvelini yapın.

$$\begin{aligned} \text{pH } 6,90 \text{ için } [\text{H}^+] &= \text{antilog } (-6,90) \\ &= 1,26 \times 10^{-7} \text{ mol/litrede} \\ &= 126 \text{ nanomol/litrede} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{pH } 7,80 \text{ için } [\text{H}^+] &= \text{antilog } (-7,80) \\ &= 1,6 \times 10^{-8} \text{ mol/litrede} \\ &= 16 \text{ nanomol/litrede} \\ &= 16 \text{ nanomol/litrede} \\ &= 16 \text{ nM/l} \end{aligned}$$

veya

| pH   | Hidrojen ion konsentrasionu |
|------|-----------------------------|
| 6,90 | 126 nM/l                    |
| 7,00 | 100                         |
| 7,10 | 79                          |
| 7,20 | 63                          |
| 7,30 | 50                          |
| 7,40 | 40                          |
| 7,50 | 32                          |
| 7,60 | 25                          |
| 7,70 | 20                          |
| 7,80 | 16                          |

pH ölçeği logaritmik bir ölçektir; Örnek 7'de görüldüğü gibi pH ölçeğindeki eşit aralıklar hidrojen ionu ölçeğindeki eşit aralıklara uymaz. pH'nın linear bir grafikte işaretlenmesi fiziolojik gerçeği tahrif eder; zira pH ile ifade edilmek istenilen hidrojen ion konsentrasionu pH ölçeğinin gerisinde kahr.

**ÖRNEK 8.** Hidrojen ion konsentrasionunda 25 nM/l'lik bir artışa sıklıkla rastlanır, fakat hidrojen ion konsentrasionunda 25 nM/l bir düşüş hayatla bağdaşamaz. Bunların pH karşılıkları nedir?

Normal  $[H^+]$  39 nM/l'dir. 25 nM/l'lik bir artışta  $[H^+]$  64 nM/l olur. Buna uyan pH 7,19'dur.

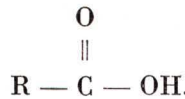
25 nM/l lük bir azalışta  $[H^+]$  14 nM/l olur. Buna uyan pH ise 7,85'dir.

pH değerinin aritmetiksel ortalamasını almak doğru değildir. pH'nın ortalaması bir rakamla ifade edilmek istenirse, her pH değeri kendisine uyan hidrojen ionu konsentrasionuna çevrilmeli ve bu değerlerin aritmetiksel ortalamaları alınmalıdır. Bundan sonra elde edilen aritmetiksel ortalama yeniden pH'ya çevrilir. Aynı şekilde pH'nın yüzde değişmelerinden bahsedilemez, zira yüzde değişmeler yalnız linear grafikler için uygundur; logaritmik bir grafikte yüzde değişmeler uygulanamaz.

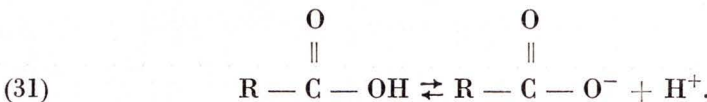
## 1.7.

### TAMPON ETKİSİ

Bir asid, bir hidrojen ionu (veya proton) verebilen, baz ise bir hidrojen ionu alabilen bir bileşiktir. Karboksil (Carboxyl) grubu ( $R - COOH$ ) sık rastlanan bir asid grubudur. Bu grubun yapısı şöyle yazılabilir



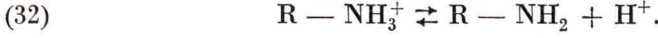
R harfi karbon atomuna bağlanabilen herhangi bir grubu ifade eder. Bu bileşik suda çözüldüğü zaman,  $-OH$  grubu ayrışarak bir hidrojen ionu ve bir anion verir :



Oklar reaksiyonun reversibl olduğunu göstermektedir. Reaksiyon sola yöneldiği zaman reaksiyonun anion olan ürünü, bir hidrojen ionu alabilme yetene-

ğinde olduğundan buradaki anion bir bazdır. Böyle bir anion'a, birleştiği olan asidin *konjuge baz'ı*\* adı verilir.

Bir hidrojen ionu verme yeteneği olan diğer bir grup da ammonium grubudur ( $-\text{NH}_3^+$ ). Reaksiyon şöyledir



Bu örnekte,  $\text{R} - \text{NH}_2$  bileşiği konjüge baz'dır ve kation olan  $\text{R} - \text{NH}_3^+$  ise asid'dir.

Bir asid ve bunun konjüge bazını kapsayan bir solusiona hidrojen ionları eklenirse, hidrojen ion konsentrasiyonundaki artma yukardaki denklemlerde anlatılan reaksiyonları sola iter. Hidrojen ionlarının bir kısmı asid teşkil etmek üzere konjüge bazla birleşir, böylece hidrojen ionlarının bir kısmı solusiyondan kaybolur. Asid ilavesinden sonraki hidrojen ionlarının son konsentrasiyonu, eğer solusiyonda tamponun konjüge bazı bulunmasaydı, daha yüksek bir seviyede olurdu. Diğer taraftan solusiyonun hidrojen ion konsentrasiyonundaki bir azalma reaksiyonu sağa götürür ve asid moleküllerinin bir kısmı hidrojen ionlarını verir. Solusiyondaki hidrojen ionlarının son konsentrasiyonu, eğer solusiyonda tamponun asidi bulunmasaydı, daha düşük seviyede olurdu. Asid ve onun konjüge baz'ı bir solusiyonun hidrojen ionu konsentrasiyonundaki değişimleri önleyebildiğinden asid ve konjüge baz çifti *TAMPON* görevi yapar.

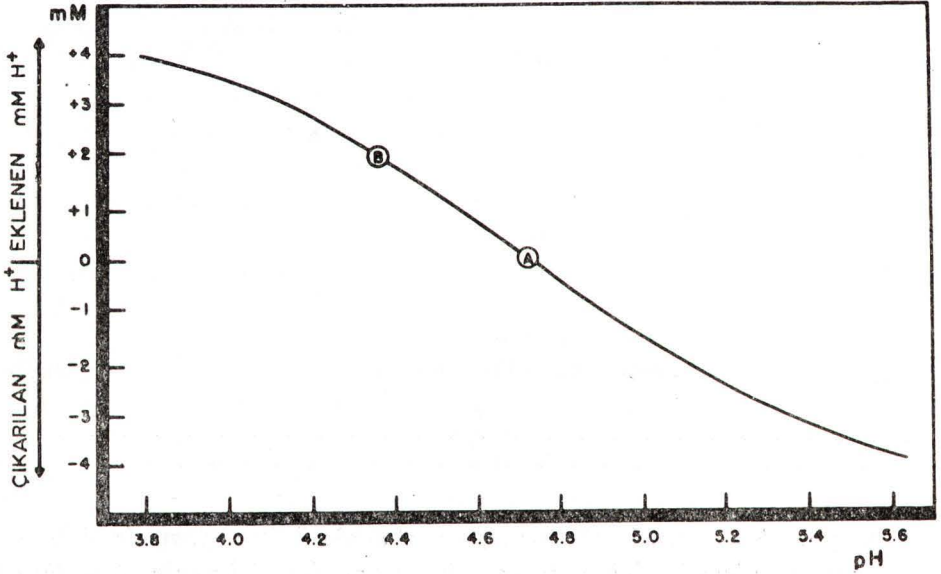
Bir tamponun etkisi kantitatif olarak tamponun *titrasyon*\*\* eğrisi ile

---

\* *Konjüge baz = Conjugate base. (İng.) Burada kullandığımız imlâ Fransızca «conjugué» kelimesinden alınmıştır. Bu kelimenin tam lûgat karşılığı «Birleşik, birleştirilmiş, çift olan» anlamındadır.*

\*\* *Titrasiyon = Titration (İng.) Bilinen hacimdeki bir solusiyona, ölçekli bir kaddan ikinci bir solusiyonun (iki solusiyon arasındaki kimyasal reaksiyonun bitimine kadar) ilavesidir. Fransızca : Titre d'une solution : solusiyonun belirli miktarına göre çözünmüş maddenin miktarının oranıdır. Titrage : Bir birleşik içinde bulunan maddelerin miktarlarının tayinidir. Kolorimetrik titrasiyon : Hidrojen ionu konsentrasiyonunu, bilinmeyen solusiyona bir indikatör ekleyerek, aynı indikatörü ihtiva eden bilinen hidrojen ion konsentrasiyonlarındaki bir tüp dizisindeki renklerle mukayese ederek tayin etme metodudur. Elektrik veya potansiyometrik titrasiyon : Hidrojen ion konsentrasiyonunu bir hidrojen elektrodunu bilinmeyen solusiyona daldırıp, bir potansiyometre aracılığı ile saptanan potansiyeli ölçmek ve bunu standard elektrodunki ile karşılaştırarak bulmak metodudur. Kitapta geçen «titrasiyon» kelimesi ile konumuz bakımından anlatılmak istenilen kavramı aydınlatmak için bu açıklamalara gerek duyulmuştur.*

gösterilebilir. Bir titrasyon eğrisinin çizilmesi için önce bilinen bir miktardaki tampon su içinde çözündürülür ve solusionun pH'sı ölçülür. Bundan sonra solusiona bilinen bir miktarda asid eklenir veya çıkarılır ve pH tekrar ölçülür. İşlem, tamponun tüm tamponlama kapsamı tespit edilinceye kadar tekrarlanır. Eklenen asid miktarı ordinat'a, pH'lar absise işaretlenerek titrasyon eğrisi çizilir. Örnek olarak bir karboksil tamponunun eğrisi Şekil 4'de gösterilmiştir.



Şekil : 4. Bir karboksil asid örneğinin titrasyon eğrisi.

Şekil 4'de gösterilen tampon solusionu 10 milimol tampon kapsamak üzere hazırlanmıştır. Tamponun yarısı veya 5 milimol'ü ayrışmamış asid formunda ( $R - COOH$ ) ve diğer yarısı ayrışmış baz formunda ( $R - COO^-$ ) olacak bir şekilde solusion ayarlanmıştır. (Bak. denklem 31). Solusionun pH'sı 4,73 bulunmuştur. Bu değer A noktası ile gösterilmiştir. Solusiona 2 milimol asid eklendiği zaman, pH'nın 4,36 olduğu bulunmuştur; bu değer B noktası ile gösterilmiştir. pH'da  $-0,37$  pH ünitelik bir değişme olmuştur. Aynı şekilde hidrojen ionları eklenerek veya çıkarılarak tampon eğrisinin diğer noktaları bulunmuş ve böylece tüm eğri çizilmiştir.

Bir solusionun *tampon değeri*, bu solusionda «bir» pH ünitelik değişme sağlamak üzere eklenebilen veya çıkarılabilen hidrojen ionlarının miktarıdır.

Bu değer, titrasyon eğrisinin eğiminden elde edilir. Şekil 4'de görülen titrasyon eğrisi doğru bir çizgi değildir ve pH değiştiğçe eğimi de değişir. Eğrinin herhangi bir noktasındaki gerçek eğim o noktada eğriye teğet\* olan düz bir çizginin eğimidir. Bununla beraber *A* ve *B* noktaları arasındaki eğri, yaklaşık olarak düz kabul edilebilir. 2,0 milimol asid eklenmesi bu iki nokta arasında 0,37 pH ünitelik bir düşmeye yol açar. Şu halde *A* ve *B* noktaları arasında solusionun tampon değeri yaklaşık olarak —0,37 pH ünitesi başına 2,0 milimol asid'dir. Aşağıdaki orantı denkleminde

$$(33) \quad \frac{2,0 \text{ mM H}^+}{-0,37 \text{ pH ünitesi}} = \frac{5,4 \text{ mM H}^+}{-1 \text{ pH ünitesi}}$$

*A* ve *B* noktaları arasında solusionun tampon değerinin her pH ünitesi başına —5,4 milimol asid olduğu görülebilir.

Eğri üzerindeki başka noktalarda, bu tamponun tampon değeri farklıdır; zira, bu noktalarda eğrinin eğimi değişir. Tampon gruplarının yarısının ayrılmamış (dissosiyeye olmamış) asid durumunda ve yarısının ayrılmış (dissosiyeye olmuş) baz durumunda oldukları eğrinin orta kısmında eğim en yüksek düzeyini bulur. Konjüge çiftlerin her iki üyesinin birbirine eşit olduğu pH değerine *tamponun pK*'sı denir.

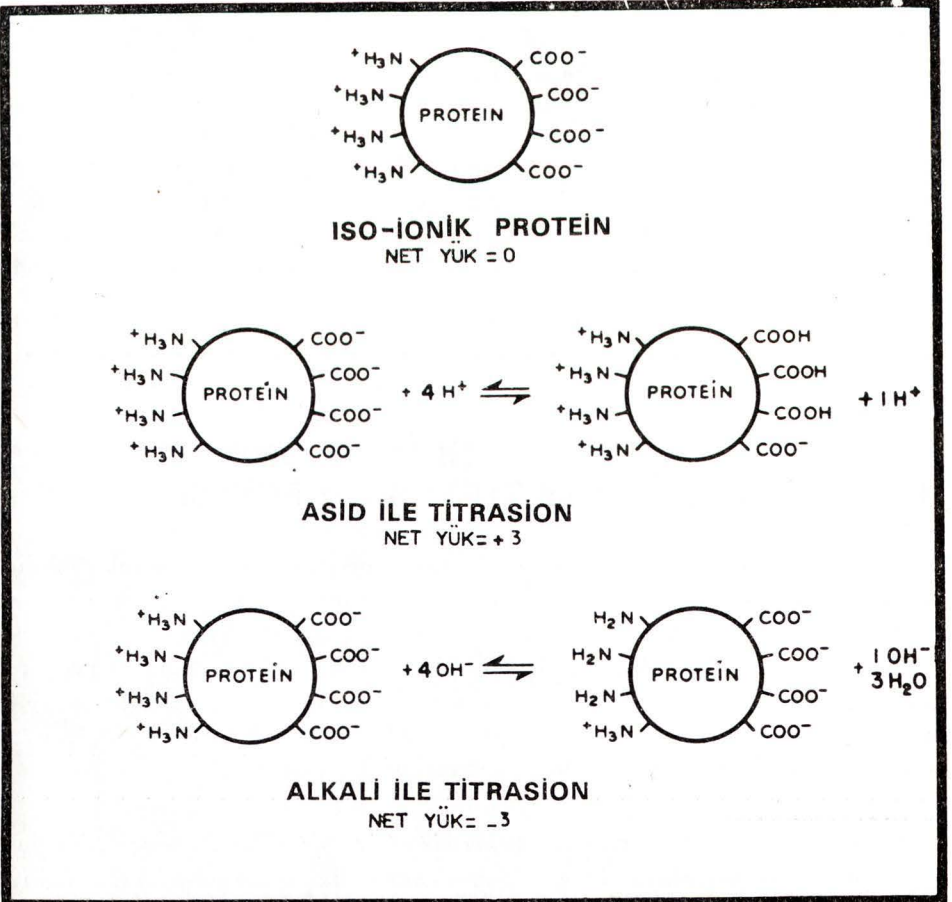
## 1.8.

### BİR TAMPON OLARAK HEMOGLOBİN : OKSİHEMOGLOBİNİN TİTRASYON EĞRİSİ

Hemoglobin gibi bir protein bir tampondur; çünkü molekülü büyük miktarda karboksil (—COOH), amino (NH<sub>2</sub>), ammonium (NH<sub>3</sub><sup>+</sup>) veya guanidino (—NH—CNH—NH<sub>2</sub>) cinsinden asid ve baz grupları ihtiva eder. Ayrıca hemoglobinde histidinin imidazol grubu gibi başka tipte tampon grupları da bulunabilir. Bir proteinin ihtiva ettiği anion gruplarının sayısının kation gruplarının sayısına eşit olduğu ve proteindeki toplam elektriksel yükün sıfır olduğu nokta «proteinin iso - ionik noktasını» teşkil eder.

\* *Teget = Tangent (İng.) Geometride bir eğriye bir nokta ile temas eden fakat onunla kesişmeyen bir çizgidir. «Tangent'in» trigonometrideki anlamı : Bir dik üçgendeki dar açılardan birinin karşısında bulunan kenarın diğer dar açının karşısındaki kenara oranıdır.*

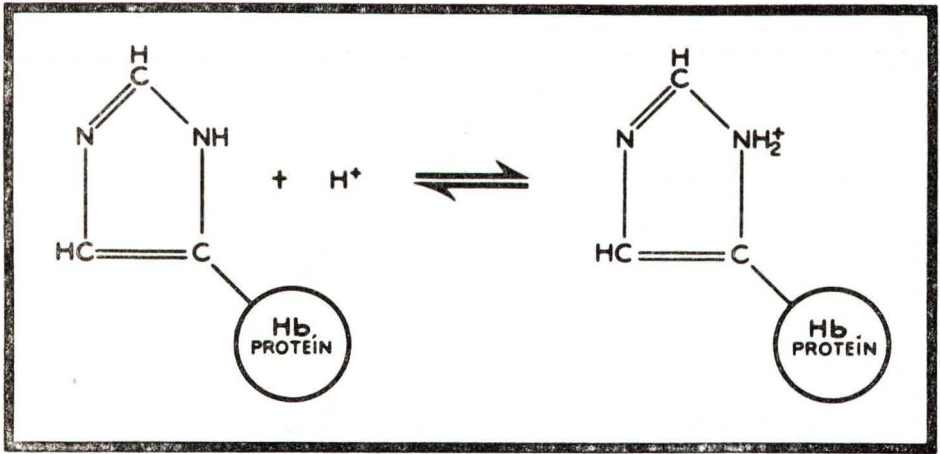
Bir protein Şekil 5'te olduğu gibi şematik olarak gösterilebilir. Bu şemada isoionik proteinin dört asid ve dört baz grubu bulunduğu gösterilmiştir. Solusiona dört hidrojen ionu eklendiği zaman, hidrojen ionlarının üçü, baz olan karboksil grupları ile birleşir ve bunların ionizasyonunu ortadan kaldırarak çözünmeyen gruplar teşkil eder. Hidrojen ionlarının biri, solusionda kalarak onun asiditesini artırır. Eğer solusionda protein bulunmasaydı dört hidrojen ionunun hepsi solusionda kalacak ve solusionun asidliği daha da fazla olacaktı. Buna mukabil solusiona hidroksil ionları eklendiği zaman asid gruplarının bazıları hidrojen ionlarını verir; bu hidrojen ionları hidroksil



Şekil : 5. Bir proteinin tampon etkisinin şematik gösterilmesi.

grupları ile birleşerek su teşkil ederler. Eğer protein bulunmasaydı solüsyonun asidliğindeki azalma, daha şiddetli olurdu. Protein, bu yolla solüsyona asid ilâvesi veya çıkarılması sonucu hidrojen ion konsentrasyonunda husule gelecek değişimleri önleyerek veya hafifleterek solüsyonu tamponlar.

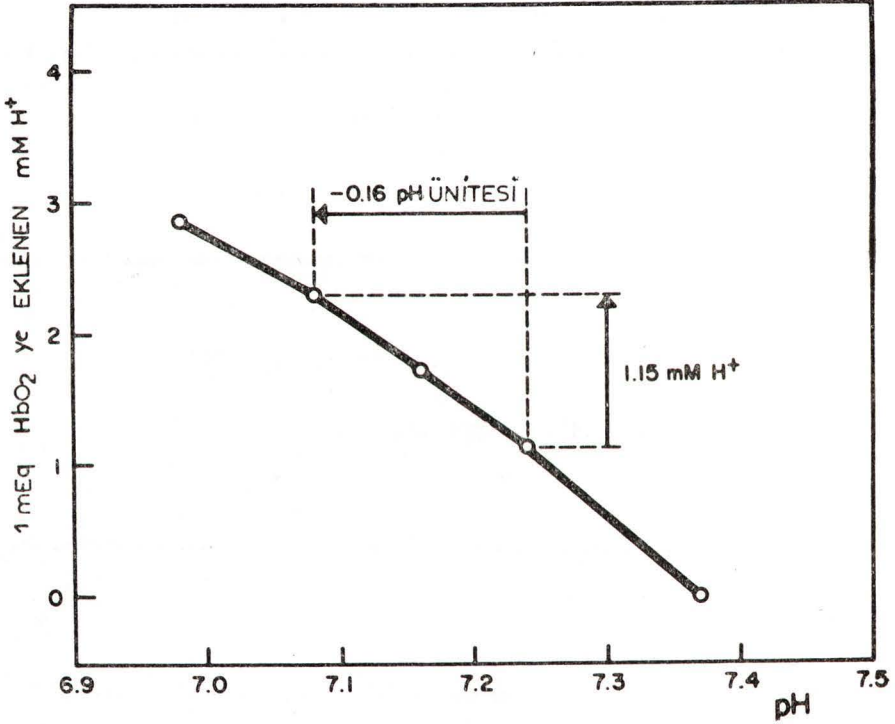
Fizyolojik sınırlarda oksihemoglobinin yaptığı tamponlamanın büyük kısmı imidazol grupları (özellikle  $\beta$  - zincirlerinin C - terminal grupları) tarafından yapılır. Bu gruplar Şekil 6'da gösterilen değişimlere uğrarlar. Karbon dioksit veya 2,3 - DPG ile birleşmemiş  $\alpha$  - zincirlerinin  $\alpha$  - amino grupları da fizyolojik sınırlarda tamponlama yapar. Bazı tampon yeteneği olan gruplar hemoglobin molekülü içinde gömülü bulduklarından veya pK'ları çok düşük veyahut çok yüksek olduğundan kullanılmazlar.



Şekil : 6. Hemoglobin'in imidazol grubunun tamponlama etkisinin şematik gösterilmesi.

Bir proteinin tamponlama kuvveti titrasyon eğrisi ile ifade edilir. Oksihemoglobinin titrasyon eğrisi Şekil 7'de gösterilmiştir. Bu özel eğriyi elde etmek için bir insan hemoglobin solüsyonu 600 mmHg P<sub>O<sub>2</sub></sub>'de oksijen ve 39 mmHg P<sub>CO<sub>2</sub></sub>'de karbon dioksit ihtiva eden bir gaz karışımı ile 37°C'de dengeye getirilmiştir. Solüsyonun pH'sı ölçüldükten sonra solüsyondan asidi kaldırmak için potasium karbonatın standard solüsyonundan bilinen bir miktar eklenir. Bu numune aynı gaz karışımı ile 37°C'de tekrar dengeye getirilir ve sonra pH'sı yeniden ölçülür. Eğrinin bu kitapta kullanılan diğer bütün tampon eğrilerine uygun olması için veriler, bu deneyde olduğu gibi, eksilen aside göre değil de solüsyona eklenen aside göre sunulmuştur.

pH'nın fizyolojik sınırlarında oksihemoglobin solusionunun titrasyon eğrisi hemen hemen düz bir çizgidir. Şekil 7'de çizilen eğrinin merkezî kısmının eğimi hemoglobinin her miliekivalent'i için ve bir pH ünitesi başına  $-7,2$  milimol asid'dir.



Şekil : 7. 37°C'de, 39 mmHg parsiel basınçta karbon dioksit mevcudiyetinde insan oksihemoglobininin titrasyon eğrisi. «Rossi ve Roughton, 1967, J. Physiol. 189 : 1» verilerine göre çizilmiştir (İzin alınarak yayınlanmıştır).

**ÖRNEK 9.** 39 mm P<sub>CO<sub>2</sub></sub>'de karbon dioksit ihtiva eden bir gaz karışımı ile dengeye getirilmiş ve 37°C de tutulan insan oksihemoglobin solusionunun bir litresi 8,7 miliekivalent hemoglobin ihtiva etmektedir. Bu solusionun pH'sı 7,24'dür. Solusiona on milimol hidroklorik asid eklenir. Sonuncu solusionun pH'sı ne kadardır?

Litresinde bir miliekivalent hemoglobin ihtiva eden benzer bir solusiona 7,2 milimol asidin eklenmesi pH'da bir ünitelik düş-

meye sebep olursa, litresinde 8,7 miliekivalent hemoglobin bulunan bir solusiona 10 milimol asid eklenmesinin pH'da yaptığı düşüş aşağıdaki denklemlerle bulunur.

$$\frac{7,2 \text{ mM asid}}{(-1 \text{ pH ünitesi}) (1 \text{ mEq HbO}_2)} = \frac{10 \text{ mM asid}}{(x \text{ pH ünitesi}) (8,7 \text{ mEq HbO}_2)}$$

$$X = 10/(8,7) (7,2),$$

$$X = 0,16 \text{ pH ünitesi.}$$

Son pH (7,24 — 0,16) veya 7,08'dir.

Eğer oksihemoglobin olmasaydı pH değişmesi ne kadar olacaktı?

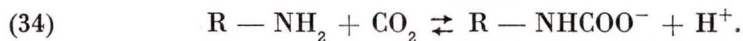
10 milimol asid tamponlanmamış 1 litre nötr solusiona eklenirse, hidrojen ion konsentrasionu litrede 10 milimol veya 0,010 M olur. Bu dilusionda hidrojen ionlarının aktivite katsayısı «bir»'e eşit olursa pH hidrojen ion konsentrasionunun negatif logaritmasına eşit olur. Bu da 2 pH'ya eşittir.

## 1.9.

### KARBON DİOKSİDİN HEMOGLOBİN İLE DOĞRUDAN BİRLEŞMESİ : KARBAMİNO BİLEŞİKLERİ

İstirahatteki bir insanda karbon dioksidin yüzde 5'i ile 15'i dokulardan akciğerlere karbamino bileşikleri halinde taşınır.

Karbon dioksid, karbamino bileşiklerini meydana getirmek üzere aşağıdaki denkleme göre amino grupları ile reaksiyona girer

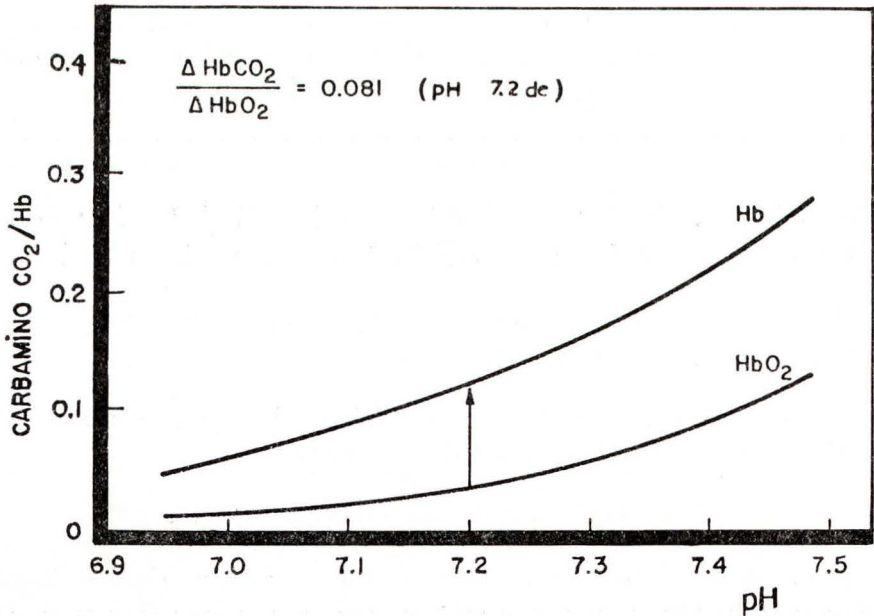


Reksion çok hızlı oluşur ve katalizöre ihtiyaç duyulmaz. Karbon dioksid, karbamino bileşikleri yaparak,  $-\text{NH}_3^+$  grupları ile reaksiyona girmez.

Karbon dioksid hemoglobinin dört zincirinin tümünün N-terminal  $\alpha$  - amino grupları ile reaksiyona girer. Karbon dioksid hemoglobin molekülündeki diğer gruplarla birleşmez. 2,3 - DPG ise  $\beta$  - zincirindeki aynı  $\alpha$  - amino

grupları ile reaksiyona girdiği halde  $\alpha$  - zincirlerindekiyle reaksiyona girmez. Bundan dolayı, karbon dioksitle reaksiyona giren iki farklı tipte amino grubu vardır : karbon dioksitin 2,3 - DPG ile rekabet etmediği  $\alpha$  - zincirlerindeki amino grupları ve 2,3 - DPG ile rekabet ettiği  $\beta$  - zincirlerindeki amino grupları.

Hemoglobinin oksijenle bileşik ve oksijensiz formları ile taşınan karbon dioksit miktarı Şekil 8'de gösterilmiştir. pH yükseldikçe solüsyon daha alkali olur ve  $-\text{NH}_2$  formundaki  $\alpha$  - amino gruplarının fraksiyonu artar. Buna göre karbon dioksitle birleşebilen daha fazla grup bulunur ve pH yükselince karbamino bileşiği olarak taşınabilen karbon dioksit miktarı artar. Oksijenle bileşik hemoglobine kıyasla oksijensiz hemoglobin daha fazla karbon dioksit taşır. Eritrositlerin içinde mutad olan 7,2 pH'da, bir ekvalent hemoglobinin oksijenini kaybetmesi, karbamino bileşiklerinde 0,081 ekvalentlik bir artışa yol açar.



Şekil : 8. Hemoglobinin gerek tamamen oksijenlendiği gerekse tamamen oksijensizleştiği zaman eritrositler içinde karbamino bileşikleri olarak taşınan karbon dioksit miktarı. Bauer ve Schroeder, 1972, J. Physiol. 227 : 457'den alınmıştır. (İzin alınarak yayınlanmıştır).

**ÖRNEK 10.** Eğer  $\Delta\text{HbCO}_2 / \Delta\text{HbO}_2 = 0,081$  ve solunum bölümü (quotient)\* i 0,95 ise, dokularda oluşan karbon dioksid hangi fraksiyonda karbamino bileşiği olarak akciğerlere taşınır?

**Birinci aşama.** 0,95'e eşit bir solunum bölümü (quotient), oksijenin kullanılan her birim hacmi için 0,95 hacim karbon dioksidin hasıl olduğunu ifade eder. Eşit hacimdeki gazlar, hemen hemen eşit sayıda molekül ihtiva ettiğine göre, solunum bölümü (quotient'i) 0,95 olduğu zaman, kullanılan her oksijen mol'ü başına 0,95 mol karbon dioksid oluşur.

**İkinci aşama.** Bir solunum dönemi\*\*nde (çözünmüş oksijende pek az değişme dikkate alınmazsa) sarfolan her oksijen mol'ü başına bir ekivalent hemoglobinin oksijensizleştiğini söyleyebiliriz. Bir ekivalent hemoglobinin oksijensizleşmesi karbamino bileşiklerinin 0,081 mol'lük bir artışına yol açar.

**Üçüncü aşama.** Kullanılan her oksijen mol'ü başına 0,95 mol karbon dioksid oluşur. Meydana gelen bu karbon dioksidin 0,081 mol'ünü karbamino bileşikleri teşkil eder. Karbamino bileşikleri halinde taşınan karbon dioksid fraksiyonu 0,081 / 0,95 yani 0,085'tir.

Bu örnekte, üretilen karbon dioksidin %8,5'inin taşınmasını karbamino bileşikleri sağlar.

Hemoglobinin oksijenlenme durumundaki bir değişme karbamino —CO<sub>2</sub> halinde taşınan karbon dioksid miktarını etkilediğine göre, karbamino —CO<sub>2</sub> olarak taşınan karbon dioksid miktarının da hemoglobinin oksijen taşıma kapasitesini etkilemesi gerekir. Gerçekten Bölüm 1.3'de gösterildiği gibi P<sub>CO<sub>2</sub></sub>'deki bir artış hemoglobin ayrışma eğrisini aşağıya ve sağa doğru kaydırır. Karbon dioksidin hemoglobin üzerindeki bu etkisi, tümüyle olmasa bile, büyük çoğunluğu ile karbamino oluşumu aracılığı ile olur.

Denklemler (34), karbon dioksidin bir —NH<sub>2</sub> grubu ile birleşmesi sonucunda meydana gelen bileşiğin (bir hidrojen ionu ile bir ionize karboksil grubu vere-

\* Quotient (İng.) = Bölüm. Bir niceliğin diğer nicelik içinde kaç kere olduğunu belirten sayı. Respiratory Quotient (İng.) = Solunum Bölümü: Belirli bir zaman süresinde karbondioksid atımının oksijen almına oranı.

\*\* Solunum dönemi = Respiratory cycle (İng.).

rek) iyonize olduğunu gösterir. Karboksil grubu nisbeten kuvvetli bir asid olup pK'sı 5,8'in altındadır. Bu sebeple karboksil grubu, fizyolojik sınırlarda, tamponlamada hiç bir rol oynamaz.

Denklem (34), teşekkül eden her karbamino  $-\text{CO}_2$  milimol'ü için, bir milimol'lük hidrojen ionunun açığa çıktığını gösterir. Bir milimol karbamino  $-\text{CO}_2$  teşekkül ettiği zaman muhtemelen bir milimolden biraz daha fazla hidrojen ionu açığa çıkar. Bunun sebebi hemoglobinin amino gruplarının da (aşağıdaki denklemle gösterildiği gibi) dengeleme olayına katılmasıdır.



$\text{CO}_2$  ile  $\text{R} - \text{NH}_2$  arasındaki reaksiyon sonucunda karbamino bileşikleri teşekkül ettiği zaman  $\text{R} - \text{NH}_2$  konsentrasyonu azalır ve denklem (35)'de yazılan reaksiyon sola yönelir. Bu reaksiyonla meydana gelen her  $\text{R} - \text{NH}_2$  milimol'ü için ek olarak bir milimol hidrojen ionu açığa çıkar. Denklem (35)'de gösterilen ekilibrium (denge) durumuna göre 7,4 pH'da kanda bir milimol karbamino  $-\text{CO}_2$  teşekkül edince hemoglobinden 1,5 milimol  $\text{H}^+$  serbest bırakılır. Bunun 1 milimol'ünü denklem (34)'deki reaksiyon, geri kalanını da denklem (35)'deki reaksiyon meydana getirir.

## 1.10.

### BİR TAMPON OLARAK HEMOGLOBİN : REDÜKSİYONUN \* ETKİSİ

Kanda taşınan karbon dioksidin total miktarı, kısmen hemoglobinin oksijenlenme durumuna bağlıdır. Oksijensiz hemoglobin ihtiva eden kan,

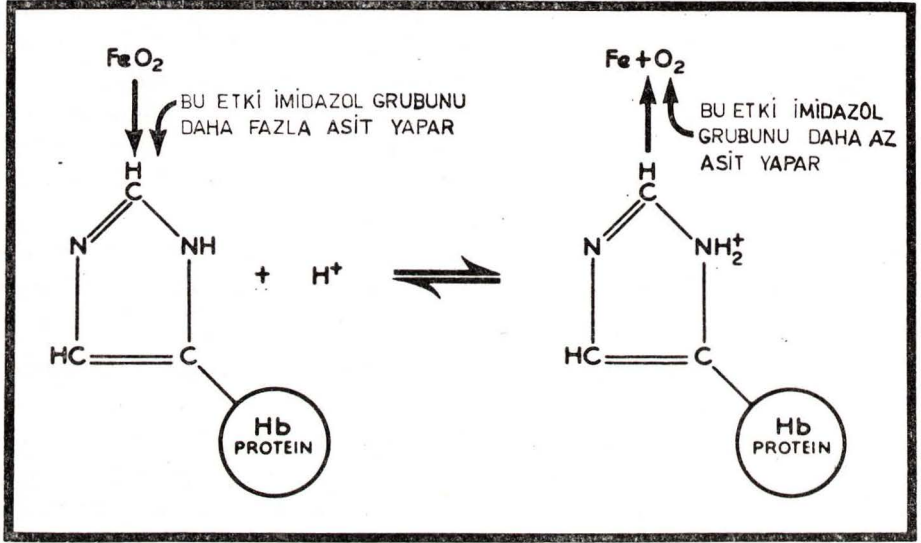
\* Redüksiyon = İndirgeme = Reduction (İng.); Reduction (Fr.). Kimya bilimi terimi olarak maddenin elektron alması anlamına gelir. Bir maddeden oksijenin çıktığı durumlar için de kullanılmaktadır. Burada, daha önceki bahislerde kullanılan ve hemoglobinin oksijenini kaybetmesi anlamında kullanılan HEMOGLOBİNİN OKSİJENSİZLEŞMESİ sözcüğü ile eş - anlamdadır. Ancak dikkat edilmesi gereken nokta bu kitapta redüksiyon teriminin alışlageldiği için kullanılmış olmasıdır. Yoksa hemoglobinden oksijenin ayrılması kimyasal anlamda bir redüksiyon değildir; gerek oksijenli gerekse oksijensiz hemoglobinde demir ferro durumunda kalır. Bak. sayfa 12.

sabit bir  $P_{CO_2}$ 'de oksijenlenirse, oksijenlenen kan, oksijensiz durumda olduğundan daha az karbon dioksit kapsar. Oksijenlenme olayı karbon dioksidi hemoglobin molekülünden uzaklaştırır. Buna karşılık kanın oksijen kaybetmesi, sabit bir  $P_{CO_2}$ 'de, daha fazla karbon dioksit almasını sağlar. Hemoglobinin oksijen almasına veya oksijensizleşmesine eşlik eden karbon dioksit içeriğindeki değişmeye *HALDANE ETKİSİ* adı verilir. *Haldane olayı ilk defa Christiansen, Douglas and Haldane, (1914, J. Physiol. 48 : 244) tarafından tarif edilmiştir. Bohr olayının keşfi Haldane olayının bulunmasına ışık tutmuştur. Haldane olayının keşfi için gaz analiz metodlarının gelişmesi gerekmiştir.*

Haldane olayı hemoglobinin oksijenlendiği veya oksijenini kaybettiği zaman bir tampon olarak tabiatındaki değişmeye bağlıdır. Hemoglobin oksijenle birleştiği zaman daha kuvvetli bir asit olur ve hidrojen ionlarını açığa çıkarır. Bu hidrojen ionları bikarbonat ionları ile birleşerek karbonik asit teşkil ederler; karbonik asit de karbon dioksit ve su meydana getirerek dehidrate olur. Yeni oluşan bu karbon dioksit, sabit bir  $P_{CO_2}$ 'de gaz fazına geçer ve kanın total karbon dioksit içeriği azalır. Oksijenli hemoglobin oksijensizleşince daha zayıf bir asit olur ve solusiyondan hidrojen ionlarını alır. Solusiyondaki hidrojen ionlarının konsantrasyonundaki azalma, bir miktar daha karbonik asidin iyonize olmasına yol açar; karbonik asit konsantrasyonunun azalması ise gaz fazından daha fazla karbon dioksidin kana geçmesine imkân verir. Böylece hemoglobin oksijensizleşdikçe kanın total karbon dioksit içeriği yükselir.

Hemoglobinin asit özelliklerindeki bu değişimin sebebi hemoglobin molekülünün oksijenlenme durumuna göre kuvveti değişen iyonlaşabilir\* gruplar ihtiva etmesidir. Bu gruplardan biri hemoglobinin  $\beta$  - zincirlerindeki C - terminal histidinlere aittir. Oksijenli hemoglobindeki bu özel histidin grupları solusiyon içinde serbest durumdadırlar. Burada histidin grupları, imidazol gruplarında olması gereken normal  $pK'$ 'ya sahiptirler. Oksijenli hemoglobin oksijensizleşince  $\beta$  - zincirleri şeklini değiştirir ve bu yeni şekilde C - terminal histidinler aynı zincirdeki 94 pozisyonundaki *aspartatlar* ile reaksiyona girerler. Bu birbirini etkileme, histidinlerin imidazol grubunun o andaki  $pK'$  sını yükseltir ve hidrojen ionları solusiyondan kaybolur. Oksijensiz hemoglobin tekrar oksijenlenince C - terminal histidinler solusiyonda tekrar serbest hale gelirler;  $pK'$ ları düşer ve hidrojen ionlarını bırakırlar. İmidazol gruplarının özelliklerindeki bu değişime şematik olarak Şekil : 9'da gösterilmiştir,

\* İyonlaşabilir gruplar = Ionizing groups (İng.).



Şekil : 9. Oksijenlenme ve redüksiyon'un hemoglobindeki imidazol grubunun tamponlama yeteneği üzerindeki etkisinin şematik gösterilmesi.

Hemoglobinin oksijenlendiği zaman imidazol grubu *kuvvetli bir asit olur* deyimi yerine, *daha zayıf bir baz olur* ifadesi kullanılabilir. Aslında bu olaylar iyi anlaşıldığı takdirde terminolojinin önemi yoktur.

$\alpha$  - zincirlerinin N - terminal valinlerinin  $\alpha$  - amino grupları Haldane olayına iştirak ederler. Hemoglobinin oksijenlenmesi ile bunların pK'sı düşer ve daha kuvvetli asit haline gelerek hidrojen iyonlarını serbest bırakırlar. Hemoglobinin oksijensizleşmesi, pK'larını yükselttiğinden bunlar hidrojen iyonlarını solusiyondan çekerler.

Şekil 7'de verilen oksihemoglobin titrasyon eğrisini ihtiva eden Şekil 10'da hemoglobin redüksiyonunun etkisi gösterilmiştir. Oksijeni kaybetmiş\*

\* Oksijeni kaybetmiş hemoglobinin : İngilizce metindeki «reduced hemoglobin»'in eş - anlamı olarak bu terimi kullandık. İngilizce «reduced» kelimesinin karşılığı olarak Fransızca «reduit» kelimesinden alınmış «redüi hemoglobinin» terimi bazı Türkçe kitaplarda kullanılmaktadır. Daha ileriki bölümlerde «reduit veya reduced» sözcüğü için «indirgenmiş» sözcüğü (sırf bütün bu kelimelerin birbirinin yerini alabileceğini ve başka kitaplarda rastlanıldığı zaman öğrencinin yabancı kalmaması için) kullanılmıştır. (Bak. Sayfa 12; Sayfa 36 - dipnot).

hemoglobinin titrasyon eğrisini elde etmek için, aynı kandan alınan bir örnek, oksijeni bulunmayan fakat 39 mmHg  $P_{CO_2}$ 'de karbon dioksit ihtiva eden bir gaz karışımı ile 37°C'de dengeye getirilir. Gaz karışımı oksijen ihtiva etmediğinden, oksihemoglobin oksijensizleşir. Solusiyonun pH'sı ölçülür. Bundan sonra, solusiyondan asidi uzaklaştırmak için oksijenini kaybetmiş kana bilinen bir miktarda standard potasium karbonat eklenir. Bu kandan bir numune aynı gaz karışımı ile 37°C'de tekrar dengeye getirilir; dengeleşmeden sonra solusiyonun pH'sı tekrar ölçülür. Bu kitapta kullanılan kanla ilgili diğer tampon eğrilerine bu deneydeki eğrinin uyması için veriler, solusiyondan çıkarılan aside göre değil, solusiyona eklenen asid'e göre sunulmuştur. Oksijenini kaybetmiş hemoglobine ait noktalar Şekil 10'da içi boş yuvarlaklar şeklinde işaretlenmiştir.

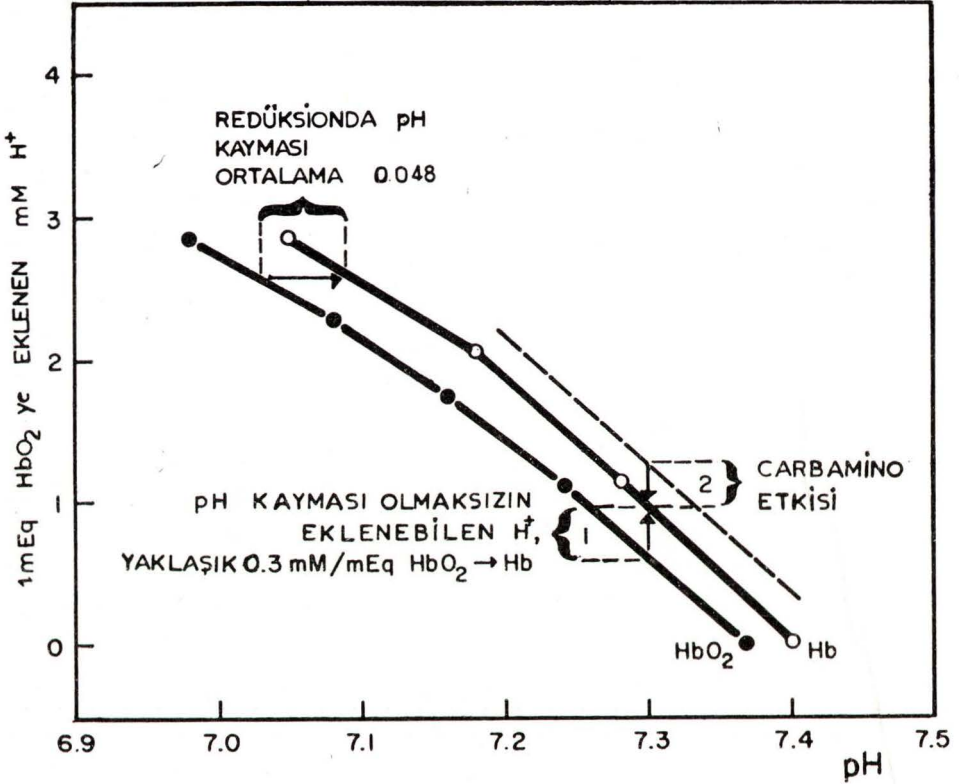
Şekil 10'daki yatay ok, (dışardan eklenen veya alınan asid miktarında herhangi bir değişme olmaksızın) hemoglobinin oksijenini kaybettiği zaman pH'da meydana gelen değişmeyi göstermektedir. pH'daki bu yükselmeye, demir atomlarından oksijenin ayrılması ile daha zayıf bir asid haline geçen hemoglobinin solusiyondan hidrojen ionlarını alması sebep olur. Bu şartlar altında hemoglobin tümüyle oksijenlenmiş durumdan tam oksijensiz duruma değiştiği zaman pH'da ortalama 0,048 pH birimi kadar bir değişme olur.

Hemoglobinin solusiyondan hidrojen ionlarını uzaklaştırdığı anda dışarıdan eşit sayıda hidrojen ionunun solusiyona eklendiğini farzedelim. Bu eklenen hidrojen ionlarının solusiyona katılmaları sayesinde oksihemoglobinin redüksiyonu sonucunda meydana gelebilecek bir pH yükselmesi önlenebilir.

Oksihemoglobinin redüksiyonu ile aynı anda asid ilâvesinin husule getirdiği değişiklik Şekil 10'daki düşey "1" oku ile gösterilmiştir. İki eğri arasındaki düşey mesafenin ölçümü, oksijenini kaybetmiş oksihemoglobinin her milieki-valenti için yaklaşık 0,3 milimol asid eklenirse pH'nın sabit kalabildiğini gösterir.

Şekil 10'un çizilmesinde esas alınan ölçümler  $P_{CO_2}$ 'si (fizyolojik değer olan) 39 mmHg'da sabit tutulan hemoglobin solusiyonlarında yapılmıştır. Bölüm (1.9)'da oksihemoglobinin oksijen kaybettiği zaman karbamino bileşiklerini husule getirdiği ve karbamino bileşikleri oluştuğu zaman da hidrojen ionlarının açığa çıktığı anlatılmıştı. Buna göre oksihemoglobin, karbon dioksit bulunan bir ortamda, oksijen kaybettiği zaman iki zıt proses oluşur :

1) Oksihemoglobinin redüksiyonu, proteini daha zayıf bir asid haline getirdiğinden hidrojen ionları solusiyondan kaybolur;



Şekil : 10. 39 mmHg bölümsel basınçta karbon dioksit mevcudiyetinde 37°C'de oksihemoglobin (içi dolu daireler) ve indirgenmiş hemoglobinin (içi boş daireler) titrasyon eğrileri. Bu eğrilere paralel noktalı çizgi, karbon dioksit yokken indirgenmiş hemoglobinin titrasyon eğrisinin yaklaşık durumunu göstermektedir. Rossi ve Roughton, 1967, J. Physiol. 189 : 1, verilerine dayanılarak çizilmiştir. (İzin alınarak yayınlanmıştır).

2) Oksihemoglobinin redüksiyonu daha fazla karbamiyo —CO<sub>2</sub>'nin teşekkülünü sağladığından hidrojen ionları serbest kalır. pH 6,9 - 7,5 arasında bulunduğu zaman birinci süreç etkisi ile solüsyondan alınan hidrojen ionları, ikinci süreç ile solüsyona verilen hidrojen ionlarından daha fazladır. Bundan dolayı hemoglobin oksijen kaybedince hemoglobin solüsyonlarının pH'sı yükselir; fakat hemoglobin oksijensizleştiği zaman asid ilâve edilirse o vakit pH değişmez.

Oksihemoglobin, karbon dioksit *bulunmadığı zaman* oksijensizleşirse, karbamino bileşikleri teşekkül edemez ve bu süreç sırasında hidrojen ionları serbest kalmaz. Eğer solüsyona asit eklenilmezse pH yükselmesi Şekil 10'da gösterilenden çok daha fazla olur. pH'daki yükselmeyi önlemek üzere aynı anda asit eklenirse (pH yükselmeksizin) solüsyona daha fazla asit eklenebilir. Karbon dioksit bulunduğu zaman oksihemoglobinin redüksiyonundan elde edilen titrasyon eğrisi Şekil 10'daki diğer titrasyon eğrisine paralel olan noktalı çizgi ile yaklaşık olarak gösterilmiştir. Noktalı çizgi ile oksijensiz hemoglobinin titrasyon eğrisi arasındaki düşey mesafeyi gösteren "2" işaretli ok karbamino bileşiklerinin zıt etkisinin büyüklüğünü gösterir.

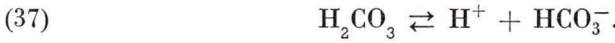
## 1.11.

### KANDA KARBON DİOKSİDİN TAŞINMASI : KALİTATİF ÖZELLİKLER

Dokulara gelen arter kanı fazla miktarda oksihemoglobin ve asgari miktarda karbon dioksit ihtiva eder. Dokulardan geçerken oksihemoglobin, oksijenini dokulara verir ve dokulardan karbon dioksit kana verilir. Dokuların ürettiği karbon dioksit muhtemelen suda çözülmüş karbon dioksit şeklinde kana verilir. Karbon dioksit plasmada diffuse olur ve burada üç olaya maruz kalır :

1. Karbon dioksitin en büyük fraksiyonu plasmadan eritrositlerin içine diffuse olur ve eritrositlerde bulunan tampon mekanizmaları sayesinde karbon dioksit tamponlanır.
2. Çözülmüş karbon dioksit plazma proteinleri ile bir miktar karbamino bileşiği teşkil eder. Plazma proteinlerinde karbon dioksit ile birleşme yeteneği olan amino grupları nispeten az bulunduğundan 1 litre plazma içinde ancak 0,5 milimol'u aşmayan bir miktar karbon dioksit karbamino —CO<sub>2</sub> olarak taşınır. Plazmanın karbamino bileşikleri kanın oksijenlenme durumundan etkilenmez ve kan, ven kanına dönüşürken plazmanın karbamino —CO<sub>2</sub> miktarında önemli bir değişme olmaz.
3. Çözülmüş karbon dioksitin geriye kalan kısmı değişmiyerek plasmada kalır. Çözülmüş karbon dioksit aşağıdaki denkleme göre su ile reaksiyona girer

Karbon dioksidin karbonik asid teşkil etmek üzere su ile birleşmesine *hidratasion* denir. Bunun zıttı olan reaksiyon *dehidratasion* adını alır. Reaksiyonun dengesi ileri derecede sola doğru yöneliktir ve plasmada çözülmüş karbon dioksid konsentrasionu karbonik asid konsentrasionundan yaklaşık 1000 defa daha fazladır. Kan, ven kanına dönüştüğü zaman çözülmüş karbon dioksid konsentrasionunda meydana gelen artma, reaksiyonu hafifçe sağa iter ve karbon dioksidin çok az bir miktarı karbonik asid teşkil etmek üzere hidrate olur. Teşekkül eden ufak miktardaki karbonik asid de aşağıdaki denkleme göre ionize olur.



Karbonik asidin ionizasionu sonucunda meydana çıkan hidrojen ionları plasmanın zayıf tampon sistemi tarafından tamponlanır; buna pH'nın hafif bir düşmesi eşlik eder ve bikarbonat ionları plasmada kalır. Bu reaksiyonlar şekil 11'de özetlenmiştir.

Eritrositlerin içine diffuse olan karbon dioksid üç yolla taşınır :

1. Bir kısmı çözülmüş karbon dioksid olarak eritrosit içinde kalır.
2. Karbon dioksidin önemli bir fraksionu karbamino—CO<sub>2</sub> teşkil etmek üzere hemoglobin ile birleşir. Oksihemoglobin dokulara oksijenini vererek oksijensizleştikçe daha fazla miktarlarda karbon dioksid ile birleşme yeteneğini kazanır. Hemoglobin ile karbamino bileşikleri teşekkül edince bölüm 1.9'da anlatıldığı gibi hidrojen ionları açığa çıkarılır. Hidrojen ionları eritrositler içinde hemoglobin tarafından tamponlanır.
3. Eritrositlere giren karbon dioksidin en büyük fraksionu karbonik asid teşkil etmek üzere hidrate olur. Bu sırada yeni teşekkül eden karbonik asidin büyük bir kısmı hidrojen ionları ve bikarbonat ionları vererek ionize olur. Bu reaksiyonların devam etmesini eritrositler içinde reaksiyon ürünlerinin oluşur oluşmaz ortadan kaldırılması sağlar.

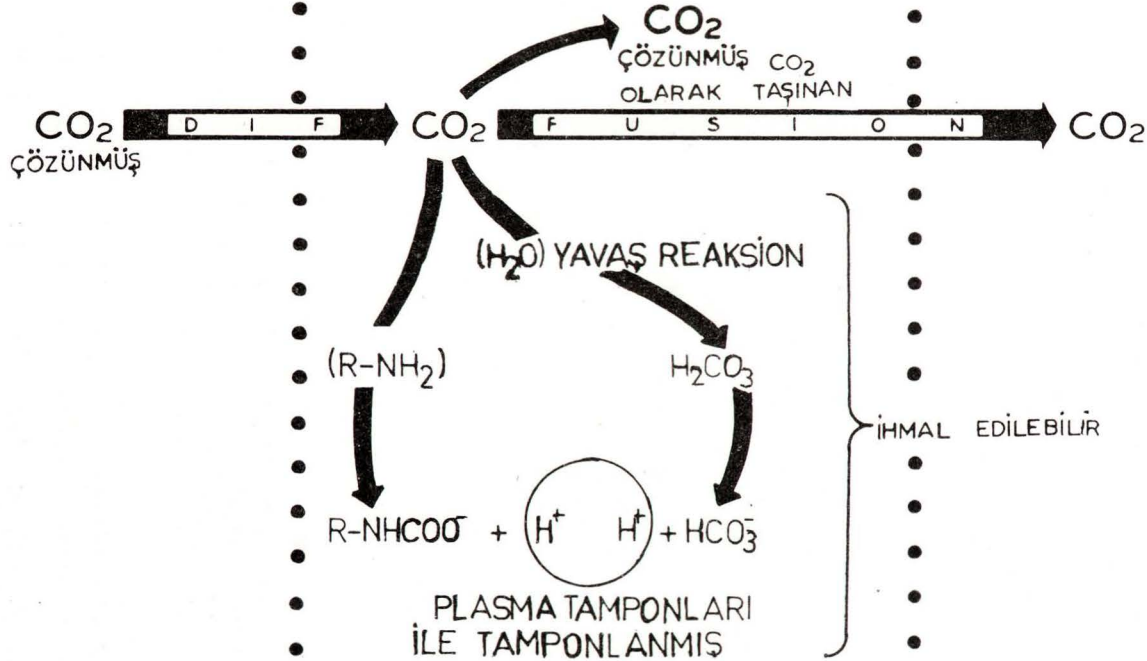
Bu, aşağıda anlatılan iki süreç aracılığı ile olur :

- a) hidrojen ionlarının büyük çoğunluğunu hemoglobinin tamponlaması;
- b) bikarbonatın büyük kısmının plasmaya diffuse olması.

DOKULAR

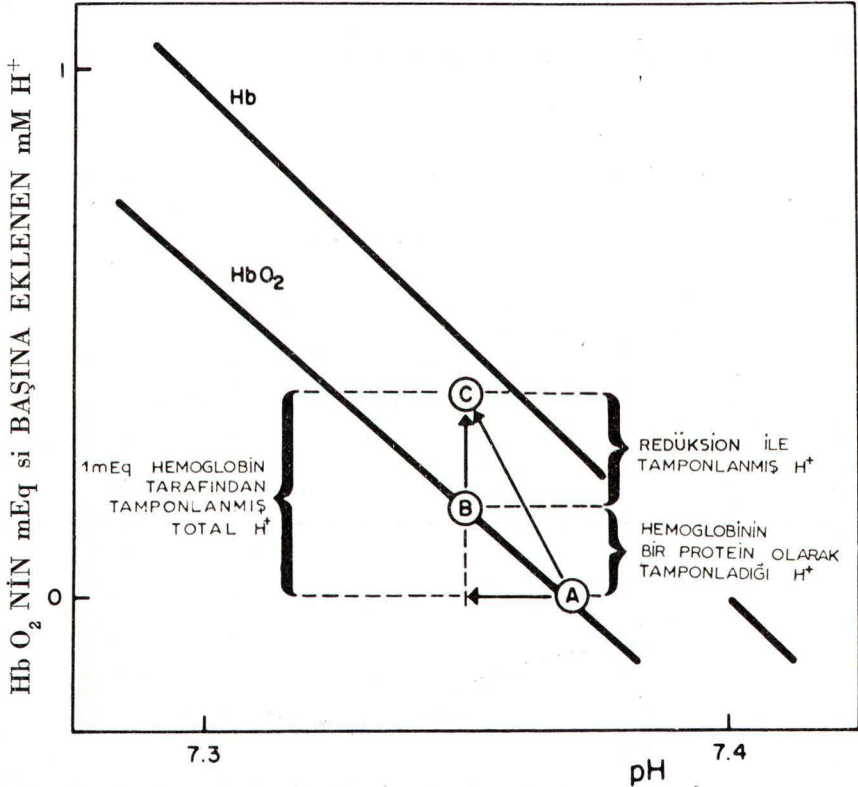
PLASMA

ERİTROSİTLER



Şekil : II. Karbon dioksit dokulardan plasmaya geçtiği zaman oluşan süreçlerin şematik gösterilmesi.

Karbonik asidin ionizasyonu ve karb amino—CO<sub>2</sub>'in oluşması ile açığa çıkan hidrojen ionlarının bir miktarı hemoglobinin molekülünün tamponlayıcı grupları ile birleşir ve bunları asid yönünde titre eder\*. Bu süreç Şekil 12'de A noktasından B noktasına giden ok ile gösterilmiştir. Hemoglobinin asid yönünde titrasyonuna kanın pH'sında ufak bir düşme eşlik eder.



Şekil : 12. Arter kanı dokulardan geçtiği ve oksihemoglobinin kısmen indirgendiği zaman hidrojen ionlarının hemoglobinin tarafından tamponlanmasının grafik olarak gösterilmesi. Eğriler, Rossi and Roughton, J. Physiol. 189 : 1'in verilerine dayanılarak çizilmiştir. (İzin alınarak yayımlanmıştır).

Dokulardan karbon dioksit kanına verilmesi ile aynı anda oksihemoglobinin bir miktarı oksijensizleşir; hemoglobinin redüksiyonu kendisini daha zayıf

\* Titre etmek = Titrant (İng.); titrer (Fr.) : oranını belirtmek. Buradaki anlamı asid oranının yükselmesidir. (Bak. Sayfa 27 - dipnot).

bir asid durumuna getirir. Bunun sonucunda oksizjensizleşen hemoglobin hidrojen ionlarını alır. Bu süreç Şekil 12'de B noktasından C noktasına giden ok ile gösterilmiştir. Bu ok, bir miliekivalent oksihemoglobinin yüzde 70'i oksijensizleştiği zaman alınan hidrojen ionlarının miktarını gösterir.

Her iki süreç (yani hemoglobinin titrasyonu ve onun redüksiyonu) aynı anda olur; hidrojen ionlarının esas tamponlanması Şekil 12'deki A noktasından C noktasına giden okla gösterilmiştir.

Eritrositlerin içinde «*solüsyonların elektriksel nötrallik kanunu\**» geçerlidir. Bu kanuna göre bir solüsyonda bulunan negatif yüklü ionlarla eşit sayıda pozitif yüklü ionlar bulunur. Hidrojen ionlarını tamponlamadan önce, hemoglobinin belirli bir sayıda negatif yükü vardır. Bu negatif yükler eritrositlerin içindeki kationların pozitif yükleri ile dengededir. Eritrositlerin içindeki temel kationlar potasyum ve sodyum ionlarıdır.

Karbonik asid iyonize olduğu zaman eşit sayıda hidrojen kationu ile bikarbonat anionu meydana gelir. Hidrojen ionları hemoglobin ile birleşir ve hemoglobindeki net negatif yük azalır. Bunun sonucunda potasyum ve sodyum ionları elektriksel olarak bikarbonat anionları ile dengelenir ve solüsyonun elektriksel nötrallitesi korunur.

Eritrositlerin içindeki bikarbonat ionları plazmadaki bikarbonat ionları ile dengededir. Arter kanı ven kanına dönüştüğü zaman meydana gelen değişimler sonucunda eritrositlerin içindeki bikarbonat konsantrasyonu yükselir ve eritrositlerin bikarbonat konsantrasyonu ile plazmanın bikarbonat konsantrasyonu arasındaki denge bozulur. Bunun sonucunda bikarbonat ionları eritrositlerden plasmaya diffuse olur. Bikarbonat ionları negatif yüklü olduklarından aşağıdaki şu iki olaydan birisi oluşursa eritrositlerin ve plazmanın elektriksel nötrallitesi bozulmayabilir : 1 — eşit sayıda pozitif yüklü kationun da eritrositlerden plasmaya difüzyonu; 2 — eşit sayıda negatif yüklü anionun plazmadan eritrositlere difüzyonu. Eritrositlerin membranı kationlar için (hiç olmazsa bu alış - verişlerin olduğu çok kısa zaman sürecinde) geçirgen olmadığından ikinci olasılık, yani *anionların eritrositlerin içine difüzyonu sayesinde elektriksel nötrallik korunur*. Plasmada mevcut olan anionlar klorür ionlarıdır ve bikarbonat ionları eritrositlerden dışarı çıktıkça klorür ionları eritrositlerin içine diffuse olur. Bu mücadele (klorür kayması\*\*) denge oluşuncaya kadar sürer. Bunun sonucunda plazmada bikarbonat konsantrasio-

\* (İng.): *The law of electrical neutrality of solutions.*

\*\* *Klorür kayması = İng. Chloride shift.*

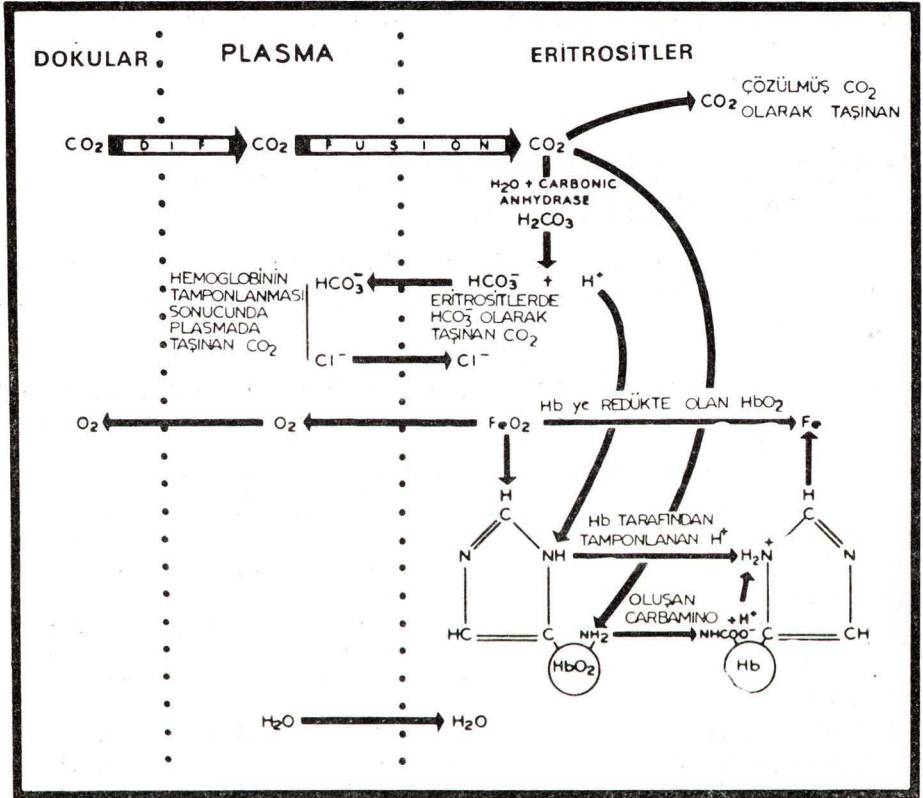
nu artar ve ven kanına ilave olan karbon dioksidin büyük bir kısmı bu tarzda plasmada taşınır. Bu olayın sebebi plasmanın tamponlama gücünün zayıf olması değil, eritrositlerin içindeki hemoglobinin tamponlama gücünün kuvvetli olmasıdır.

Plasma ile eritrositler osmotik olarak dengededir. Bu, plasma ile eritrositlerdeki suyun eşit hacimlerinde eşit sayıda osmotik bakımdan aktif partiküllerin bulunduğu anlamına gelir. Osmotik olarak aktif partiküllerin en önemlileri (sodium, potasium, klorür ve bikarbonat gibi) ufak ionlardan ibarettir. Plasma proteinlerinin ve hemoglobinin molekülleri büyük olduğundan osmotik aktiviteleri azdır; plasma veya eritrositlerin osmotik basıncının ancak yüzde 0,4'ü bu moleküllerin varlığına bağlıdır. Karbon dioksid kana eklenip, yukarıda anlatılan reaksiyonlardan geçtiği zaman hemoglobindeki negatif yüklerin net sayısı azalır ve negatif yüklerin yerini klorür ve bikarbonat ionları alır. Bu ionlar osmotik olarak aktiftirler; halbuki yerini aldıkları hemoglobin yüklerinin osmotik aktivitesi önemsenmeyecek kadar azdır. Sonuç olarak eritrositlerin içindeki total osmotik basınç artar ve eritrositler ile plasma artık osmotik bakımdan dengede olmaz. Dengenin tekrar kurulabilmesi için su, plasma-dan eritrositlerin içine girer. Bu sebeple arter kanı ven kanı haline geçince eritrositler hafifçe şişer.

Eritrositler karbon dioksidi tamponladıkları zaman eritrositlerin içinde meydana gelen değişimler Şekil 13'de gösterilmiştir ve Şekil 11 ile beraber bu şekil doku kapillerlerinde geçen olayları kalitatif olarak gösterir. Kan akciğerlerde karbon dioksid verip, oksijen aldığı zaman bunlara zıt süreçler oluşur.

Bütün bu reaksiyonların oluşma hızı erişilen en son dengeyi etkilemez, zira reaksiyon ister hızlı isterse yavaş olsun aynı denge oluşur. Bununla beraber, kanın dolaşım hızı, zamanı kısıtlayarak, reaksiyonların hangisinin oluşacağını belirler. Eritrositler akciğer kapillerlerinde bir saniyeden az bir süre kalırlar; karbon dioksidin ven kanından alveol havasına serbest hale geçmesini sağlayan reaksiyonlar bu bir saniyelik kısa sürede tamamlanmalıdır. Biri dışında diğer bütün reaksiyonlar çok hızlıdır. Yavaş olan reaksiyon denklem (36)'da yazılan karbon dioksidin hidrasyon ve dehidrasyonudur. Eğer bir katalizör olmazsa bu reaksiyon yavaştır. Katalize olmayan karbonik asid dehidrasyonu o kadar yavaştır ki akciğerlerde eritrositlerden karbon dioksidin %90'ının serbest hale geçmesi için 100 saniye gerekir.

Kan, karbon dioksidi alır veya verirken hidrate veya dehidrate karbon dioksidin hemen hepsi hemoglobin ihtiva eden eritrositler içinde bu süreç-



Şekil : 13. Karbon dioksit dokulardan eritrositlere geçtiği zaman oluşan süreçlerin şematik gösterilmesi.

lere maruz kalır. Bundan dolayı, karbon dioksit hidrate olduğu zaman oluşan karbonik asidin daha sonraki ionizasyonu ile serbest hale geçen hidrojen ionları kolayca tamponlanır; karbon dioksit dehidrate olduğu zaman bikarbonat ionları ile birleşmesi gereken hidrojen ionlarını hemoglobinin sağlar. Eritrositlerde yüksek konsantrasyonda bulunan *karbonik anhidraz enzimi* karbon dioksitin hidrasyon ve dehidrasyonunu katalize eder; (bu enzim plazmada yoktur). Enzimin bulunması sayesinde eritrositler içinde reaksiyon çok hızlı olur ve kan dolaşım hızının verdiği imkan oranında karbon dioksit dokulardan alınır veya akciğerlerde serbest bırakılır. Karbonik anhidraz, diğer bütün enzimler gibi, yalnız dengeye varış hızını süratlendirir. Kanda meydana gelen denge durumları ve tamponlama reaksiyonları karbonik anhidraz bulunmasaydı da aynen olurdu; fakat bu durumda karbon dioksitin hidrasyon ve de-

hidratasyonuna dayanan reaksiyonlar eritrositlerin doku ve akciğer kapillerlerinde geçirdikleri kısa zaman süreci içinde olamazdı.

## 11.2.

### KANDA KARBON DİOKSİDİN TAŞINMASI : KANTİTATİF ÖZELLİKLER

Tablo 1'deki veriler istirahatteki normal bir insandan alınan **arter ve ven kanı** (A.V.K.)\* örneklerinde karbon dioksidin taksimini göstermektedir.

**Tablo 1**

Litresinde 8,93 Milliekivalent Hemoglobin İhtiva Eden ve Yüzde 40 Hematokriti Olan Normal İnsan Kanının Bir Litresindeki Karbon Dioksit'in Bölünümü. Solunum Bölümü (Respiratory Quotient) 0,82'dir.

|  | <i>Arteriel</i> | <i>Venöz</i> | <i>Fark</i> |
|--|-----------------|--------------|-------------|
| <b>Tam kan, 1 litre</b>                              |                 |              |             |
| P <sub>O</sub> <sub>2</sub> , mmHg                   | 96              | 40           | —56         |
| P <sub>CO</sub> <sub>2</sub> , mmHg                  | 40              | 46           | +6          |
| Total O <sub>2</sub> millimol                        | 8,65            | 6,60         | —2,05       |
| Total CO <sub>2</sub> millimol                       | 21,53           | 23,21        | +1,68       |
| <b>Plasma, 600 millilitre</b>                        |                 |              |             |
| Total CO <sub>2</sub> , millimol                     | 15,94           | 16,99        | +1,05       |
| Çözünmüş CO <sub>2</sub> , millimol                  | 0,71            | 0,80         | +0,09       |
| Bikarbonat, millimol                                 | 15,23           | 16,19        | +0,96       |
| pH   | 7,455           | 7,429        | —0,026      |
| Plasma proteinlerindeki net negatif yükler, millimol | 7,89            | 7,80         | —0,09       |
| Klorür, millimol                                     | 59,59           | 58,72        | —0,87       |
| <b>Eritrositler, 400 millilitre</b>                  |                 |              |             |
| Total CO <sub>2</sub> , millimol                     | 5,59            | 6,22         | +0,63       |
| Çözünmüş CO <sub>2</sub> , millimol                  | 0,34            | 0,39         | +0,05       |
| Carbamino - CO <sub>2</sub> , millimol               | 0,64            | 0,82         | +0,18       |
| Bikarbonat, millimol                                 | 4,61            | 5,01         | +0,40       |
| Hemoglobindeki net negatif yükler, millimol          | 22,60           | 21,44        | —1,16       |
| Klorür, millimol                                     | 18,11           | 18,98        | +0,87       |

KAYNAK : A.V.K. kanındaki veriler. L. J. Henderson. Blood (Yale University Press : New Haven, 1928). (İzin alınarak yayımlanmıştır.)

\* (A.V.K.): Bu kısaltma yazıda sıklıkla geçecektir. (İng.): Arterial and venous blood (A.V.B.). Arter ve ven kanının müşterek özellikleri söz konusu olduğu zaman kullanılmaktadır.

Tablonun birinci kısmı arter kanının litresinde 21,53 milimol karbon dioksid bulunduğunu göstermektedir. Venöz kan litrede 23,21 milimol karbon dioksid ihtiva eder ve aradaki 1,68 milimol'luk fark, bir litre kanın dokulardan akciğerlere taşıdığı karbon dioksid miktarıdır.

Bir litre kanın yüzde 60'ını plasma ve yüzde 40'ını eritrositler teşkil eder. Arter kanının 600 mililitre plasması total 15,94 milimol karbon dioksid ihtiva eder. Ven kanının 600 mililitre plasması ise total 16,99 milimol karbon dioksid ihtiva eder. 1,05 milimolluk fark dokulardan akciğerlere plasma içinde taşınan karbon dioksid miktarıdır. Bu, taşınan total karbon dioksid miktarının yüzde 62'sidir.

Bu 1,05 milimol'ün sadece 0,09 milimol'ü çözülmüş karbon dioksid, geriye kalan 0,96 milimolü ise bikarbonat ionları halinde taşınır.

Bir litre kanda bulunan 400 mililitre eritrosit, dokulardan akciğerlere 0,63 milimol karbon dioksid taşır. Bu 0,63 milimol'ün yalnız 0,05 milimolü çözülmüş karbon dioksid olarak, 0,40 milimol'ü bikarbonat ionları halinde ve geri kalanı da karbamino —CO<sub>2</sub> olarak taşınır.

Bu veriler karbon dioksidin büyük bölümünün plasmada taşındığını gösteriyor. Bununla beraber karbon dioksidin büyük çoğunluğunun taşınmasından eritrosit içindeki hemoglobin sorumludur.

Plasmada oluşan ve plasma proteinleri tarafından tamponlanan karbonik asidin miktarı, plasmanın pH verilerine ve proteinlerindeki negatif yüklerin sayısındaki değişmeye dayanarak hesaplanabilir. pH'da 0,026 pH ünitelik bir düşme olunca plasma proteinleri, total 0,09 milimol hidrojen ionu olarak, asid yönünde titre olur. Bu hidrojen ionları plasmada teşekkül eden karbonik asidden gelirler; karbonik asidin teşekkülü ve tamponlanması sonucunda oluşan bikarbonat ionları da plasmada taşınır. Bununla beraber, plasma içinde total olarak 0,96 milimol bikarbonat taşınır. 0,96 milimol ile 0,09 milimol arasındaki farkı teşkil eden 0,87 milimol'lük bikarbonatın plasmada taşınabilmesinin sebebi aynı zamanda teşekkül eden hidrojen ionlarının eritrositler içinde tamponlanmasıdır.

pH'dan hesap edilen hidrojen ion konsentrasyonu, arter plasmasında litrede 35 ve ven plasmasında litrede 37 nanomol'dur. Buna göre arter kanı ven kanına dönüştüğü zaman 600 mililitre plasmanın hidrojen ionları miktarında 2 nanomolden az bir artma olur. Aynı zamanda plasmanın total karbon dioksid muhtevası 1.050.000 nanomollük bir artış gösterir. İki rakamın mukayesesi kan tamponlarının etkinliğini göstermektedir.

## 1.13.

## TEMEL DENKLEMLER

Karbon dioksidin kanda taşınmasının kantitatif tarifinde, anlamları aşağıda izah edilen semboller kullanılacaktır. *Köşeli parantez* içinde *konsentration* ile ilgili miktarlar gösterilmektedir. Köşeli parantezin altına konulan «p» plasmadaki konsentrationu «c»\* ise eritrositteki konsentrationu gösterir. Buna göre  $[\text{HCO}_3^-]_p$ , plasmadaki bikarbonat konsentrationu anlamına gelir.

Plasmanın total karbon dioksidi üç şekilde bulunur: Çözünmüş karbon dioksit, karbonik asid ve bikarbonat ionları. Plasmanın total karbon dioksit muhtevası ve pH bilindiği takdirde bikarbonatın konsentrationu ve karbon dioksidin bölümsel basıncı hesap edilebilir.

Bir gaz bir sıvıda çözünürse, gazın sıvıdaki konsentrationu, gazın bölümsel basıncı ile doğru orantılıdır. Plasmada çözünmüş karbon dioksit için durum aşağıdaki denklemde gösterilir

$$(38) \quad [\text{Çözünmüş CO}_2]_p = a' P_{\text{CO}_2}$$

burada «a'» orantı değişmezidir.

Çözünmüş karbon dioksit, aşağıdaki denklemde gösterildiği gibi, karbonik asid ile denge durumundadır



Çözünmüş karbon dioksidin konsentrationu  $P_{\text{CO}_2}$  ile doğru orantılı olduğuna göre, karbonik asidin konsentrationu da bununla doğru orantılı olmalıdır. Çözünmüş karbon dioksit ve karbonik asid konsentrationları teker teker  $P_{\text{CO}_2}$  ile orantılı olduğuna göre bunların toplamı da  $P_{\text{CO}_2}$  ile orantılı olur. Bu olgu şu denklemle gösterilebilir

$$(40) \quad [\text{Çözünmüş CO}_2 + \text{H}_2\text{CO}_3]_p = a P_{\text{CO}_2} .$$

Denklem (39) ile gösterilen kimyasal reaksiyonun dengesi ileri derecede sola yöneliktir. Plasmada çözünmüş durumdaki karbon dioksidin konsentrationu karbonik asidin konsentrationundan takriben 1000 defa daha fazladır. İşlemi kısaltmak için  $[\text{Çözünmüş CO}_2 + \text{H}_2\text{CO}_3]$  terimi  $[\text{CO}_2]$  olarak yazılabilir.

\* «c» İngilizce hücre anlamına gelen «cell»'den alınmıştır ve eritrosit için kullanılmaktadır.

Burada  $[\text{CO}_2]$  çözülmüş durumdaki karbon dioksit ile karbonik asit konsentrationlarının toplamını ifade eder, ancak çözülmüş karbon dioksidin konsentrationu burada en büyük kısmı teşkil etmektedir. Aşağıdaki denklemlerde  $[\text{CO}_2]$  simbolu bu anlamı taşıyacaktır.

Bu tanımlamayı kullanarak denklem (40) aşağıdaki gibi yazılabilir

$$(41) \quad [\text{CO}_2]_p = a P_{\text{CO}_2} .$$

Bu denklemdeki orantı değişmezi olan «a» denklem (38)'deki  $a'$  değişmezinden adetçe çok az farklıdır.

Karbonik asit aşağıdaki denkleme göre iyonize olur



Teorik olarak gösterildiği ve deneysel olarak saptandığı gibi yukarıdaki denklemde bulunan maddeler arasındaki bağlantı «kütlelerin tesiri» kanunu\* ile ifade edilebilir: denklemin sağındaki maddelerin konsentrationlarının çarpımından elde edilen rakamın, denklemin solundaki maddenin konsentrationuna bölünmesi bir «değişmeze» eşittir.

$$(43) \quad \frac{[\text{H}^+] [\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]} = K' .$$

Karbonik asidin konsentrationu, çözülmüş karbon dioksidin konsentrationu ile orantılıdır. Bunun sonucu olarak  $[\text{CO}_2]$  terimi, paydadaki\*\*  $[\text{H}_2\text{CO}_3]$  teriminin yerine kullanılabilir; bu takdirde değişmezin sayısal değeri değişir. Bu durum aşağıdaki denklemle ifade edilir

$$(44) \quad \frac{[\text{H}^+] [\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2]} = K .$$

Denklemin her iki tarafının logaritmasını alırsak

$$(45) \quad \log \frac{[\text{H}^+] [\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2]} = \log K .$$

\* *Kütlelerin Tesiri Kanunu (Mass - action law - İng.) : Kimyasal reaksiyonun hızı, reaksiyona giren maddelerin etkili konsentrationları ile orantılıdır.*

\*\* *Payda : mat. terimi. İng. Denominator.*

İki miktarın çarpımından elde edilen rakamın logaritması bu miktarların logaritmalarının ayrı ayrı toplamına eşit olduğuna göre

$$(46) \quad \log [H^+] + \log \frac{[HCO_3^-]}{[CO_2]} = \log K.$$

Denklem geliştirilerek aşağıdaki şekle gelir

$$(47) \quad \log [H^+] = \log K - \log \frac{[HCO_3^-]}{[CO_2]}.$$

Her iki tarafın işaretlerini değiştirirsek

$$(48) \quad -\log [H^+] = -\log K + \log \frac{[HCO_3^-]}{[CO_2]}.$$

$-\log [H^+]$ , pH olduğundan (bak Sayfa 24) ve  $-\log K$ ,  $pK$  olarak ifade edildiğinden (bak sayfa : 29)

$$(49) \quad \text{pH} = pK + \log \frac{[HCO_3^-]}{[CO_2]}.$$

Plasmanın pH'sı ölçülebilir fakat bikarbonat ve çözünmüş karbon dioksit konsentrasionlarını ölçebilen direkt analitik metodlar yoktur. Total karbon dioksit konsentrasionu ve  $P_{CO_2}$  ölçülebilen iki değeri teşkil ederler. Denklem (41)'e göre çözünmüş karbon dioksit  $P_{CO_2}$  ile doğru orantılıdır. Buna göre, ( $a P_{CO_2}$ ) terimi\* denklem (49)'un paydasının yerine konulabilir ve denklem şu duruma gelir

$$(50) \quad \text{pH} = pK + \log \frac{[HCO_3^-]}{a P_{CO_2}}.$$

Plasmanın total karbon dioksidi, bikarbonat ve çözünmüş karbon dioksit konsentrasionlarının toplamından ibarettir. Eğer total karbon dioksit konsentrasionu bilinirse, bikarbonat konsentrasionu aşağıdaki çıkarma işlemi ile hesap edilebilir :

$$(51) \quad [\text{Total } CO_2]_p = [CO_2]_p + [HCO_3^-]_p,$$

$$(52) \quad [HCO_3^-]_p = [\text{Total } CO_2]_p - [CO_2]_p.$$

\* Terim : Burada bir matematik tabiri olarak kullanılmıştır. (Bak. : Sayfa 22 - Çeviren notu).

Denklem (52)'de  $[\text{CO}_2]_p$  yerine (41)'nci denklemi koyarsak;

$$(53) \quad [\text{HCO}_3^-]_p = [\text{Total CO}_2]_p - a P_{\text{CO}_2} .$$

Denklem (50)'deki  $[\text{HCO}_3^-]_p$  yerine denklem (53)'ü koyarsak

$$(54) \quad \text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{Total CO}_2]_p - a P_{\text{CO}_2}}{a P_{\text{CO}_2}} ,$$

denklemini elde ederiz.

Bu denklemde her birisi ölçülen iki değişmez vardır. Denklem vücut ısısındaki plasmaya uygulanınca  $[\text{Total CO}_2]_p$  miktarı litrede milimol ve  $P_{\text{CO}_2}$  mmHg cinsinden olduğu takdirde

$$\text{pK} = 6,10^* \quad \text{ve} \quad a = 0,0301 .$$

Bundan dolayı,

$$(55) \quad \text{pH} = 6,10 + \log \frac{[\text{Total CO}_2]_p - 0,0301 P_{\text{CO}_2}}{0,0301 P_{\text{CO}_2}} .$$

Son denklem üç bilinmeyen ihtiva eder :

$$\text{pH}, [\text{Total CO}_2]_p \quad \text{ve} \quad P_{\text{CO}_2} .$$

Eğer bunlardan herhangi ikisi ölçülürse, üçüncüsü hesap edilebilir.

## 1.14.

### PLASMA DAKİ KARBON DİOKSİD BÖLÜMLERİNİN HESABI

Denklem (55) kullanıldığı zaman  $[\text{Total CO}_2]_p$  teriminin litrede milimol cinsinden olması gerekir. Analiz raporlarında bu miktar bazen yüzde volüm olarak bildirilir; bu takdirde rakamlar litrede/milimol'e çevrilmelidir. *Yüzde volüm*, sıvının 100 millilitresinin ihtiva ettiği gazın santimetre küp sayısı olarak tarif edilir. Eğer total karbon dioksit yüzde  $x$  volüm ise, 100 mililitrede  $x$  cc, veya litrede  $10x$  cc gaz vardır. Standard ısı ve basınçta kar-

\* *pK değeri, tayin edilen metoda, ısıya ve pH'ya tabidir. Olağanüstü hassaslık gerektiren çalışmalar dışında bu 6,10 değerinden sapmalar dikkate alınmayabilir. Bak: Siggaard - Andersen, 1962, Scand. J. Clin. Lab. Invest. 14: 587.*

bon dioksidin bir mol'ü 22,26 litrelik, veya 22260 cc'lik bir hacim işgal eder. (Burada dikkat edilmesi gereken nokta bu şartlar altında karbon dioksidin işgal ettiği hacmin başka gazların işgal ettiği 22,4 litrelik hacimden biraz daha düşük olmasıdır). Bundan dolayı

$$(56) \quad 10x \text{ cc litrede} = \frac{10x}{22260} \text{ mol/litrede,}$$

$$(57) \quad \frac{10x}{22260} \text{ mol/litrede} = \frac{1000(10x)}{22260} \text{ milimol/litrede,}$$

$$(58) \quad \text{Milimol litrede} = \frac{x \% \text{ vol.}}{2,226} .$$

Yüzde volüm sayısının 2,226'la bölünmesi, litrede milimol sayısına eşittir.

Plasmadaki karbon dioksidin bölümlerini hesap etmek için denklem (55)'in kullanılma yöntemi 11'inci örnekte verilmiştir.

**ÖRNEK 11.** Arter ve ven kanının plasma numunelerinde pH ve total karbon dioksid analizleri yapılmıştır. Tablo 2'nin ilk iki satırında bu ölçümlerden elde edilen değerler verilmiştir. Buna göre,  $P_{CO_2}$ ,  $[CO_2]_p$  ve  $[HCO_3^-]_p$ 'yi hesap ediniz.

Tablo 2

|  | Arter Kanı | Ven Kanı |
|--|------------|----------|
| pH, ölçümle bulunan                      | 7,44       | 7,39     |
| Total $CO_2$ , % vol, (analizle bulunan) | 59,4       | 62,0     |
| Total $CO_2$ , mM/l                      | 26,7       | 27,8     |
| $P_{CO_2}$ , mmHg                        | 39         | 45       |
| $[CO_2]_p$ , mM/l                        | 1,2        | 1,4      |
| $[HCO_3^-]_p$ , mM/l                     | 25,5       | 26,4     |

**Birinci aşama :** Yüzde volüm olarak verilen total karbon dioksid litrede milimol'e çevrilir.

$$(59,4 \% \text{ vol})/2,226 = 26,7 \text{ mM/l,}$$

$$(62,0 \% \text{ vol})/2,226 = 27,8 \text{ mM/l.}$$

**İkinci aşama :** Bilinen değerleri (55)'inci denklemde yerlerine koyalım : Arter örneği için denklem şöyle olur

$$7,44 = 6,10 + \log \frac{26,7 - 0,0301 P_{\text{CO}_2}}{0,0301 P_{\text{CO}_2}},$$

$$1,34 = \log \frac{26,7 - 0,0301 P_{\text{CO}_2}}{0,0301 P_{\text{CO}_2}}.$$

Denklemin her iki tarafının antilogaritmasını alalım:

$$\text{antilog } 1,34 = \frac{26,7 - 0,0301 P_{\text{CO}_2}}{0,0301 P_{\text{CO}_2}}.$$

1,34'ün antilogaritması 21,88'dir :

$$21,88 = \frac{26,7 - 0,0301 P_{\text{CO}_2}}{0,0301 P_{\text{CO}_2}},$$

$$21,88 (0,0301 P_{\text{CO}_2}) = 26,7 - 0,0301 P_{\text{CO}_2},$$

$$0,658 P_{\text{CO}_2} + 0,0301 P_{\text{CO}_2} = 26,7,$$

$$0,688 P_{\text{CO}_2} = 26,7,$$

$$P_{\text{CO}_2} = 26,7/0,688 = 39 \text{ mm Hg.}$$

**Üçüncü aşama :** Çözünmüş karbon dioksidin konsentrasyonu aşağıdaki denklemden elde edilir.

$$[\text{CO}_2]_p = 0,0301 P_{\text{CO}_2}.$$

Hesapla bulunan  $P_{\text{CO}_2}$  değeri yukarıdaki denklemde yerlerine konulursa :

$$\begin{aligned} [\text{CO}_2]_p &= 0,0301 (39) \\ &= 1,2 \text{ mM/l.} \end{aligned}$$

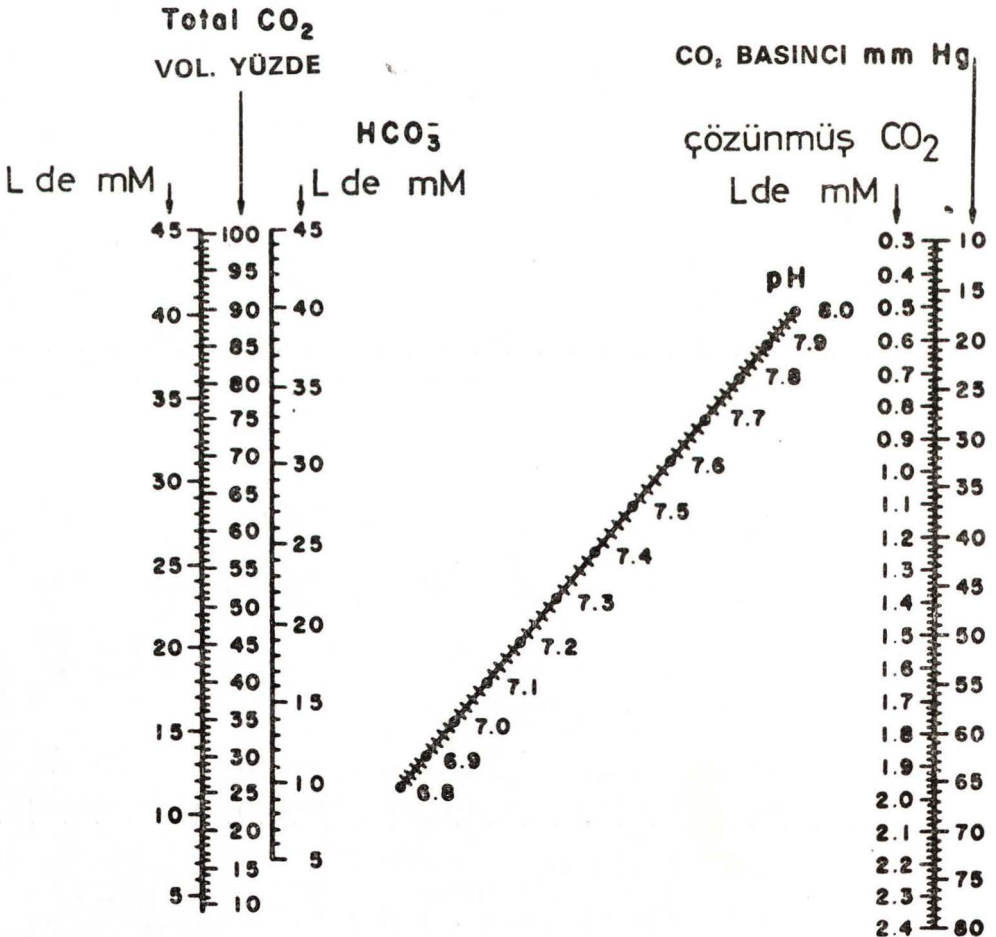
**Dördüncü aşama :** Bikarbonat konsentrasyonu : total karbon dioksit ile çözünmüş karbon dioksit arasındaki farktır :

$$[\text{HCO}_3^-]_p = 26,7 - 1,2 = 25,5 \text{ mM/l.}$$

**Beşinci aşama :** Ven kanı için aynı işlem tekrarlanır. Elde edilen değerler Tablo 2'de verilmiştir.

Denklem (55)'i kullanarak yapılan hesaplar standard matematik işlemleridir. Eğer iki değişken için değerler var - sayılırsa üçüncü «değişken» hesap edilebilir. Böylece, eğer pH 7,40 ve total karbon dioksit konsantrasyonu 30 milimole/litre olarak kabul edilirse  $P_{CO_2} = 47$  mmHg olmalıdır. Yukarıdaki işlemler kullanılarak var - sayılabilen bütün durumlar için bilinmeyen üçüncü değişkenin değeri hesap edilebilir. Bu, bir defa yapıldıktan sonra hesapları tekrarlamak gerekmez.

Bu hesap dizinleri ile elde edilen sonuçları bir tabloda toplamak olanağı varsa da böyle bir tablo uzundur ve kullanılması güçtür. Bunun yerine değer-



Şekil : 14. (45)inci denklemin nomogramı. (McLean, 1938, Physiol. Rev. 18: 495)'den.

(İzin alınarak yayımlanmıştır.)

ler bir nomogramda ifade edilebilir. Bir nomogram, uzunluk ve şeklinin değerleri bir denkleme veya empirik ilişkiye uyan çizgiler ihtiva eden bir çizelgedir. Nomogramı kateden düz bir hat nomogramdaki çizgileri denkleme uyan değerlerde keser. Plasmanın karbon dioksit sistemini gösteren bir nomogram Şekil (14)'te verilmiştir.

Böyle bir nomogramı kullanmak için tercihan şeffaf bir cedvelin bir kenarı, sol taraftaki çizgiyi plasma total karbon dioksit konsentrasınınun bilinen değerlerinde ve pH çizgisini de bilinen pH'da kesecek bir şekilde yerleştirilir. Cedvelin düzkenarının çizgileri kestiği noktalardan  $P_{CO_2}$ , çözülmüş karbon dioksit ve bikarbonat değerleri elde edilir.

## 1.15.

### TAM KANDA\* KARBON DİOKSİD BÖLÜMLERİNİN HESABI

Tam kan, plasma ve eritrositlerden oluşan heterojen bir sistemdir.  $P_{CO_2}$  hem plasmada hem de eritrositler içinde aynı olduğu halde, çözülmüş karbon dioksit ve bikarbonat konsentrasionları plasma ve eritrositlerde farklıdır. Bunun nedeni aşağıda açıklanacaktır. Eritrositlerin içindeki çözülmüş karbon dioksit ve bikarbonat konsentrasionları tam kanın ve plasmanın ayrı ayrı analizlerinden elde edilen verilerden hesap edilebilir.

Kanın bir litresindeki total karbon dioksit, bu bir litre kandaki plasmanın karbon dioksidi ile bu bir litre kanın eritrositlerinin içindeki karbon dioksidin toplamına eşittir. Kanın bir litresinde eritrositlerin işgal ettiği hacim  $V_c^{**}$  şeklinde ifade edilir. Aynı şekilde bir litre kanın plasmasının işgal ettiği hacim  $V_c$  olarak gösterilir ve  $V_p$ , litre cinsinden  $(1 - V_c)$ 'ye eşittir.  $[Total CO_2]_c$  deyimi, eritrositlerin bir litresindeki milimol olarak karbon dioksit sayısını ifade eder. Bir litre kanda  $V_c$  litre eritrosit bulunduğundan, bir litre kanın eritrositlerinde  $V_c [Total CO_2]_c$  milimol karbon dioksit vardır :

\* *Tam kan = Whole blood (İng.). Bu tabir ile eritrositleri ayrılmamış kan ifade edilir. Böyle bir kanda eritrositler ve plasma müşterek olarak kandaki olayları etkiler (bak Sayfa 14).*

\*\* *c : İngilizce hücre anlamına gelen ve eritrositler için kullanılan «cell» keli mesinden gelmektedir.  $V_c$  = eritrositlerin hacmi.  $p$  = plasma.  $V_p$  = plasmanın hacmi.*

$$(59) \quad \text{Bir litre kanın eritrositlerindeki CO}_2 = V_c [\text{Total CO}_2]_c.$$

Aynı şekilde,  $[\text{Total CO}_2]_p$  deyimi plasmanın bir litresi içindeki karbon dioksitin milimol cinsinden sayısını ifade eder. Kanın bir litresinde  $V_p$  litre plasma bulunduğuna göre bir litre kanın plasmasında  $V_p [\text{Total CO}_2]_p$  milimol karbon dioksit vardır :

$$(60) \quad \text{Bir litre kanın plasmasındaki CO}_2 = V_p [\text{Total CO}_2]_p.$$

$[\text{Total CO}_2]_b^*$  deyimi tam kanın bir litresinde bulunan karbon dioksitin milimol olarak sayısını ifade eder. Bu sayı eritrositlerin ve plasmanın içindeki karbon dioksitin toplamından ibarettir.

Şu halde,

$$(61) \quad [\text{Total CO}_2]_b = V_c [\text{Total CO}_2]_c + V_p [\text{Total CO}_2]_p,$$

veya

$$(62) \quad [\text{Total CO}_2]_b = V_c [\text{Total CO}_2]_c + (1 - V_c) [\text{Total CO}_2]_p.$$

Bu denklem şunu verir

$$(63) \quad [\text{Total CO}_2]_c = \frac{[\text{Total CO}_2]_b - (1 - V_c) [\text{Total CO}_2]_p}{V_c}.$$

$V_c$ ,  $[\text{Total CO}_2]_b$  ve  $[\text{Total CO}_2]_p$  ölçülebildiğinden, eritrositler içindeki karbon dioksitin konsantrasyonunu hesaplanabilir.

Eritrositlerdeki total karbon dioksitin çeşitli formlarına bölümü plasmadaki bölümünden daha karmaşıktır. Karbon dioksit eritrositlerde şu formlarda taşınır: çözülmüş karbon dioksit, karbonik asit, bikarbonat ionları ve carbamino —  $\text{CO}_2$ . Plasmada olduğu gibi, çözülmüş karbon dioksit ile karbonik asit arasında bir fark gözetilmez ve bunların toplamına «çözülmüş karbon dioksit» denir.

Plasmanın  $P_{\text{CO}_2}$ 'si doğrudan ölçülerek veya hesaplanarak öğrenilirse eritrositlerin  $P_{\text{CO}_2}$ 'si de (bu iki değer birbirine eşit olduğundan) bilinir. Eritrositlerdeki çözülmüş karbon dioksitin konsantrasyonunu,  $P_{\text{CO}_2}$ 'den ve «çözünürlük katsayısı»ndan hesap edilebilir;  $P_{\text{CO}_2}$ , (mmHg) ve  $[\text{CO}_2]_c$  (lit-

\* İngilizce kan anlamına gelen «blood» kelimesinin baş harfinden gelmektedir.  $V_b = \text{Tam kanın hacmi.}$

rede milimol) cinsinden ifade edildiği takdirde eritrositler için çözünürlük katsayısının değeri 0,025'dir.

$$(64) \quad [\text{CO}_2]_c = 0,025 P_{\text{CO}_2}.$$

Eritrositlerin total karbon dioksidi (63)'üncü denkleme ve çözünmüş karbon dioksidi (64)'üncü denkleme göre hesap edilirse, ikisinin arasındaki fark, bikarbonat ionları ve carbamino—CO<sub>2</sub> olarak taşınan karbon dioksit aittir.

$$(65) \quad [\text{Total CO}_2]_c - [\text{CO}_2]_c = [\text{HCO}_3^-]_c + [\text{Carbamino—CO}_2]_c.$$

Carbamino—CO<sub>2</sub> miktarı birçok varsayıma dayanılarak hesap edilebilir, fakat ilmi araştırmalar dışında bu hesaplamamızın bir yararı yoktur. Bu nedenle genellikle denkleme konulmaz ve total karbon dioksit ile çözünmüş karbon dioksit arasındaki fark «eritrositlerin bikarbonat konsantrasyonu» adını alır. Tablo I'deki verilerin gösterdiği gibi bu, tam olarak doğru değildir. Bununla beraber kanın tamponlanma süreçleri bakımından carbamino—CO<sub>2</sub> ile bikarbonat arasındaki farklılık göz önüne alınmayabilir. Karbon dioksitin bu iki şekli «bikarbonat» olarak yazılırsa denklem şöyle yazılabilir :

$$(66) \quad [\text{Total CO}_2]_c - [\text{CO}_2]_c = "[\text{HCO}_3^-]_c".$$

Bundan sonraki anlatımda bu denklem kullanılacaktır, fakat tamamıyla doğru değildir. Plasma ile eritrosit arasındaki diffusion ilişkileri göz önüne alındığı zaman bu denkleme temel teşkil eden varsayım kullanılamaz; zira bikarbonat ionlarının diffuse olabilmelerine rağmen, carbamino—CO<sub>2</sub>, (hemoglobin molekülüne bağlı olduğundan) diffüze olamaz.

Tablo 3

|   | Arteriel | Venöz |
|---|----------|-------|
| Total CO <sub>2</sub> , tam kanda % vol, (analizle)     | 45,8     | 47,5  |
| V <sub>c</sub> , (ölçümle)                              | 0,47     | 0,51  |
| P <sub>CO<sub>2</sub></sub> , mmHg, hesapla, (örnek 11) | 39       | 45    |
| V <sub>p</sub>  | 0,53     | 0,49  |
| Total CO <sub>2</sub> , tam kan, mM/litre               | 20,6     | 21,3  |
| Total CO <sub>2</sub> , plasma, mM/l, (örnek 11)        | 26,7     | 27,8  |
| Total CO <sub>2</sub> , eritrositler, mM/l              | 13,7     | 15,0  |
| [CO <sub>2</sub> ] <sub>c</sub> , mm/l                  | 1,0      | 1,1   |
| "[HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ] <sub>c</sub> " mm/l   | 12,7     | 13,9  |

**ÖRNEK 12.** 11'inci örnekte incelenen aynı arter ve ven kanı numunelerinde bulunan, tam kan total karbon dioksidi ve  $V_c$ 'si tablo 3'ün ilk iki satırında verilmiştir.

Eritrositlerdeki çözülmüş karbon dioksit ve bikarbonat konsantrasyonlarını hesaplayınız.

**Birinci aşama:** Arter numunesinde,

$$V_p = (1 - V_c) = (1 - 0,47) = 0,53.$$

Ven numunesinde,

$$V_p = (1 - V_c) = (1 - 0,51) = 0,49.$$

**İkinci aşama:** Arter numunesinde,

$$(45,8 \text{ \%vol})/2,226 = 20,6 \text{ mM/l.}$$

Ven numunesinde,

$$(47,5 \text{ \%vol})/2,226 = 21,3 \text{ mM/l.}$$

**Üçüncü aşama:** Arter numunesinde (63)'üncü denkleme göre,

$$[\text{Total CO}_2]_c = \frac{20,6 - 0,53(26,7)}{(0,47)} = 13,7 \text{ mM/l.}$$

Ven numunesinde,

$$[\text{Total CO}_2]_c = \frac{21,3 - 0,49(27,8)}{(0,51)} = 15,0 \text{ mM/l.}$$

**Dördüncü aşama:** Arter numunesinde (64)'üncü denkleme göre,

$$[\text{CO}_2]_c = 0,025(39) = 1,0 \text{ mM/l.}$$

Ven numunesinde,

$$[\text{CO}_2]_c = 0,025(45) = 1,1 \text{ mM/l.}$$

**Beşinci aşama:** Arter numunesinde (66)'ıncı denkleme göre,

$$“[\text{HCO}_3^-]_c” = (13,7 - 1,0) = 12,7 \text{ mM/l.}$$

Ven numunesinde.

$$“[\text{HCO}_3^-]_c” = (15,0 - 1,1) = 13,9 \text{ mM/l.}$$

## 1.16.

### pH-BİKARBONAT DIAGRAMI

Plasmanın asid - baz durumunun incelenmesinde yararlı olan temel veriler pH,  $P_{\text{CO}_2}$  ve bikarbonat konsentrationudur. Bu değerlerin arasındaki ilişkiyi şu denklem gösterir.

$$(67) \quad \text{pH} = 6,10 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]_p}{0,0301 P_{\text{CO}_2}}$$

Bu değişkenleri bir grafikte çizmenin uygun bir yolu şekil 15'te gösterilen “pH-bikarbonat diagramı”dır. Bu diagramda pH birimleri absis'e ve bikarbonat konsentrationları ordinat'a işaretlenmiştir.

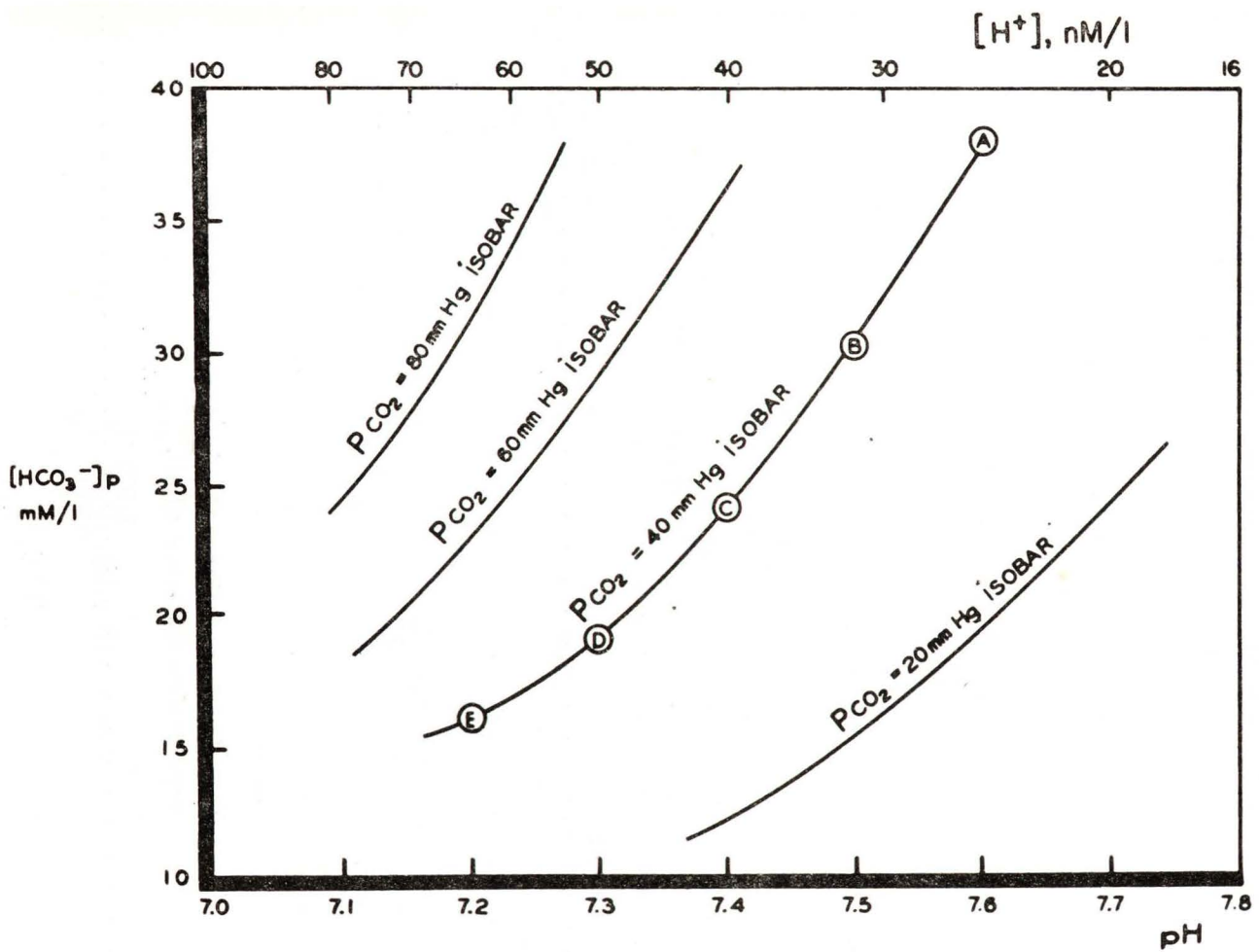
Diagramda pH'yı gösteren bir çizginin bikarbonat konsentrationunu gösteren bir çizgiyle kesiştiği her bir nokta daima tek bir  $P_{\text{CO}_2}$  değerine tekabül eder. pH ve bikarbonat konsentrationları bilindiği takdirde (67)'inci denkleme uyan tek bir  $P_{\text{CO}_2}$  değeri vardır. Diğer taraftan eğer pH ve  $P_{\text{CO}_2}$  bilinirse denkleme uygun sadece tek bir bikarbonat konsentrationu olabilir. Buna göre diagramda  $P_{\text{CO}_2}$ 'nin 40 mm olması gereken bütün noktaları ihtiva eden çizgiyi bulabiliriz. Bu çizgideki bütün noktalar aynı karbon dioksit basıncına sahiptirler. Bu çizgi  $P_{\text{CO}_2}$  *isobar*'ı adını alır.

**ÖRNEK 13.** 40 mmHg  $P_{\text{CO}_2}$ 'ye eşit olan  $P_{\text{CO}_2}$  isobarını saptayınız ve çiziniz.

**Birinci aşama.** pH'yı 7,60 olarak farz edelim. Bikarbonat konsentrationunu hesap ediniz.

$$7,60 = 6,10 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]_p}{0,0301 (40)},$$

$$1,50 = \log \frac{[\text{HCO}_3^-]_p}{1,2}.$$



Şekil : 15.  $P_{CO_2}$ 'si 20, 40, 60 ve 80 mmHg'ye eşit  $P_{CO_2}$ 'ler için  $P_{CO_2}$  isobar'ları bulunan pH - bikarbonat diagramı. Litrede nanomol cinsinden hidrojen ionlarının konsantrasyonu  $[H^+]$  şeklin yukarıdaki skalada verilmiştir.

1,50'nin anti-logaritması 31,6 olduğuna göre,

$$31,6 = [\text{HCO}_3^-]_p / 1,2,$$

$$[\text{HCO}_3^-]_p = 37,9 \text{ mM/l.}$$

$P_{\text{CO}_2}$ : 40 mmHg ve pH: 7,60 olunca bikarbonat konsentrationu litrede 37,9 milimol olmalıdır. Bu değer Şekil 15'de A noktası olarak işaretlenmiştir.

**İkinci aşama.** Bu hesapların aşağıda verilen her eş pH ve  $P_{\text{CO}_2}$  değeri için tekrarlanması ile, aşağıdaki dizgide üçüncü sütun'da verilen bikarbonat konsentrationu bulunur.

| $P_{\text{CO}_2}$ , mmHg | pH   | $[\text{HCO}_3^-]_p$ , mM/l |
|--------------------------|------|-----------------------------|
| 40                       | 7,50 | 30,1                        |
| 40                       | 7,40 | 24,0                        |
| 40                       | 7,30 | 19,0                        |
| 40                       | 7,20 | 15,1                        |
| 40                       | 7,10 | 12,0                        |

Bu değerler B, C, D, E ve F noktaları olarak işaretlenir. Bu noktalar düzgün bir eğri yapacak tarzda birleştirilirse,  $P_{\text{CO}_2}$ 'si 40 mmHg olan (birbirine uygun değerlerdeki) herhangi bir "pH-bikarbonat konsentrationu çifti" bu isobar çizgisi üzerine düşmelidir. Diğer  $P_{\text{CO}_2}$ ler için isober'lar hesaplanabilir. 20 mmHg, 60 mmHg ve 80 mmHg'ye uyan değerler şekilde işaretlenmiştir.

## 1.17.

### AYRILMIŞ PLASMANIN\* VE OKSİJENLENMİŞ TAM KANIN\*\* TAMPON DEĞERİ

Kanın asid-baz paterni bu bölümde anlatılan yöntemlerle incelendiği zaman kullanılan veriler plasmanın pH'sı,  $P_{\text{CO}_2}$ 'si ve bikarbonat konsentrationudur. 1.11 bölümde kanın başlıca tamponlama gücünün eritrositlerde bulunduğu ve yalnız başına plasmanın zayıf bir tampon olduğu açıklanmıştı.

\* *Ayrılmış plasma*: -İng- *Separated plasma*

\*\* *Oksijenlenmiş tam kan*: -İng- *Oxygenated whole blood*

Bu plazmayı “TAM PLASMA”\* ve “AYRILMIŞ PLASMA” olarak iki durumda incelemek gerekir.

**TAM PLASMA**'da kanın tamponlanma gücünü incelemek amacı ile  $P_{CO_2}$ 'de yapılacak değişimler plasma analiz için eritrositlerden ayrılmadan önce yapılır. Tam plasmanın eritrositlerinden ayrılması mutlak aerobik koşullar altında yapılır; böylece analizden önce plasmadan hiç karbondioksit kaybolmaz. Bu yolla eritrositlerin tamponlanma gücü tarafından plasma pH'sının ve plasma bikarbonat konsentrasionunun etkilenmesi sağlanır. Bu analizden elde edilen veriler, bir pH-bikarbonat diagramına işaretlendiği zaman, plasmanın eklenen eritrositlerin tamponlama gücünü gösterirler.

**AYRILMIŞ PLASMA**,  $P_{CO_2}$ 'de herhangi bir değişme yapılmadan önce eritrositlerinden ayrılmış plasmadır. Başka bir anlatımla:  $P_{CO_2}$ 'neki değişimler eritrositlerden ayrıldıktan sonra yapılan plasmaya “AYRILMIŞ PLASMA” denilir. Ayrılmış plasmanın pH'sında ve bikarbonat konsentrasionunda hemoglobinin tamponlama gücünün bir etkisi yoktur ve gözlenen herhangi bir değişme sadece plasmanın tamponlama gücüne aittir.

**ÖRNEK 14.** Bir insandan bir kan numunesi alınır ve plasma eritrositlerinden ayrılır. Bu numune 4 ufak bölüme ayrılarak bunların herbiri değişik yüzdelerde karbon dioksit ihtiva eden gaz karışımları ile dengeye getirilir. Sıcaklık  $37^{\circ}C$  ve barometre basıncı 655 mmHg'dır. Dengeleşme bitince gaz karışımlarının ve plasmanın karbon dioksit için analizi yapılır. Sonuçlar Tablo 4'ün ilk iki satırına yazılmıştır. Her ufak numunedeki  $P_{CO_2}$ , pH ve bikarbonat konsentrasionunu hesap ediniz ve sonuçları bir pH-bikarbonat diagramına işaret ediniz.

**Birinci aşama.**  $P_{CO_2}$  hesap edilir. Suyun buhar basıncı için düzeltme yapılmalıdır. Kuru gaz basıncı (655—47 mmHg), yani 608 mmHg'dır. Birinci numune için

$$P_{CO_2} = 608 (10,9)/100 = 66,2 \text{ mmHg.}$$

\* *Tam plasma:* -İng. True plasma. Bu yazıda İngilizce “true” karşılığında kullandığımız “tam” sözcüğü gerçek lûgat anlamına uymamaktadır. Bu bakımdan okuyucu “tam plasma” değımine rastladıkça yukarıdaki tarifini gözönüne almalıdır.

Tablo 4

|  | Ayrılmış plasma No. |      |      |      |
|--|---------------------|------|------|------|
|  | 1                   | 2    | 3    | 4    |
| Gaz karışımında %CO <sub>2</sub>                     | 10,9                | 8,3  | 5,3  | 3,9  |
| Total CO <sub>2</sub> , plasma, mM/l                 | 27,0                | 26,0 | 24,5 | 23,7 |
| P <sub>CO<sub>2</sub></sub> , mmHg                   | 66,2                | 50,5 | 32,2 | 23,7 |
| [CO <sub>2</sub> ] <sub>p</sub> , mM/l               | 2,0                 | 1,5  | 1,0  | 0,7  |
| [HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ] <sub>p</sub> , mM/l | 25,0                | 24,5 | 23,5 | 23,0 |
| pH   | 7,20                | 7,30 | 7,48 | 7,60 |

**İkinci aşama.** Çözünmüş karbon dioksit konsentrasionunu hesap ediniz.

$$[\text{CO}_2]_p = 0,0301 (66,2) = 2,0 \text{ mM/l.}$$

**Üçüncü aşama:** Total karbon dioksit ile çözünmüş karbon dioksit konsentrasionları arasındaki farktan ibaret olan bikarbonat konsentrasionunu hesap ediniz.

$$[\text{HCO}_3^-]_p = 27,0 - 2,0 = 25,0 \text{ mM/l.}$$

**Dördüncü aşama:** pH'yı hesap ediniz.

$$\begin{aligned} \text{pH} &= 6,10 + \log \frac{25,0}{2,0}, \\ &= 6,10 + \log 12,5. \end{aligned}$$

12,5'un logaritması 1,10'dur. Bundan dolayı,

$$\text{pH} = 6,10 + 1,10 = 7,20.$$

Bütün numuneler için hesap edilen değerler Tablo 4'e konulmuştur.

Bulunan değerler şekil 16'da içi boş daireler şeklinde işaretlenmiştir; bu noktaların arasını birleştirmek üzere çizilen düz çizgi «Ayrılmış Plasma» olarak belirtilmiştir.

Ayrılmış plasma  $P_{CO_2}$ 'si yüksek bir gaz karışımı ile dengeleştirildiği zaman, karbonik asid ile titre\* olur. Karbon dioksit plasmada çözünerek karbonik asidi meydana getirir; karbonik asid de hemen hidrojen ionlarına ve bikarbonat'a ayrışır. Bikarbonat miktarındaki artma, plasmaya eklenen asid miktarına eşittir; dolayısı ile plasmaya eklenen asid miktarının bir ölçüsünü teşkil eder. Hidrojen ionlarının bir kısmı plasmanın tamponları ile birleşerek ortamdan kaybolur. Geride kalan hidrojen ionları plasmanın hidrojen ion konsentrasyonunu yükseltir ve pH'sını düşürür.

$P_{CO_2}$  düşük değerlere indiği zaman, karbon dioksit plasmadan uzaklaşır. Bu karbon dioksit, plasmadaki bikarbonat ve hidrojen ionlarından meydana gelmiştir. Bikarbonat konsentrasyonundaki azalma plasmadan kaybolan asidin miktarına eşit olduğundan, kaybolan asid miktarının bir ölçüsünü teşkil eder. Hidrojen ionlarının bir kısmını plasmanın tamponları verir; geriye kalan hidrojen ionları plasmada, solusion içindeki serbest hidrojen ionlarından sağlanır; böylece plasmanın pH'sı yükselir.

Bir solusionun tampon değeri, pH'da «bir pH ünitelik» bir değişme olması için solusiona eklenmesi gereken asid miktardır. Ayrılmış plasma karbon dioksit ile titre olduğu zaman, eklenen karbonik asid miktarı, bikarbonat konsentrasyonundaki değişme ile ölçülebilir. Bikarbonat konsentrasyonundaki değişmenin, pH'daki değişmeye bölünmesi ile tampon değeri tayin edilir.

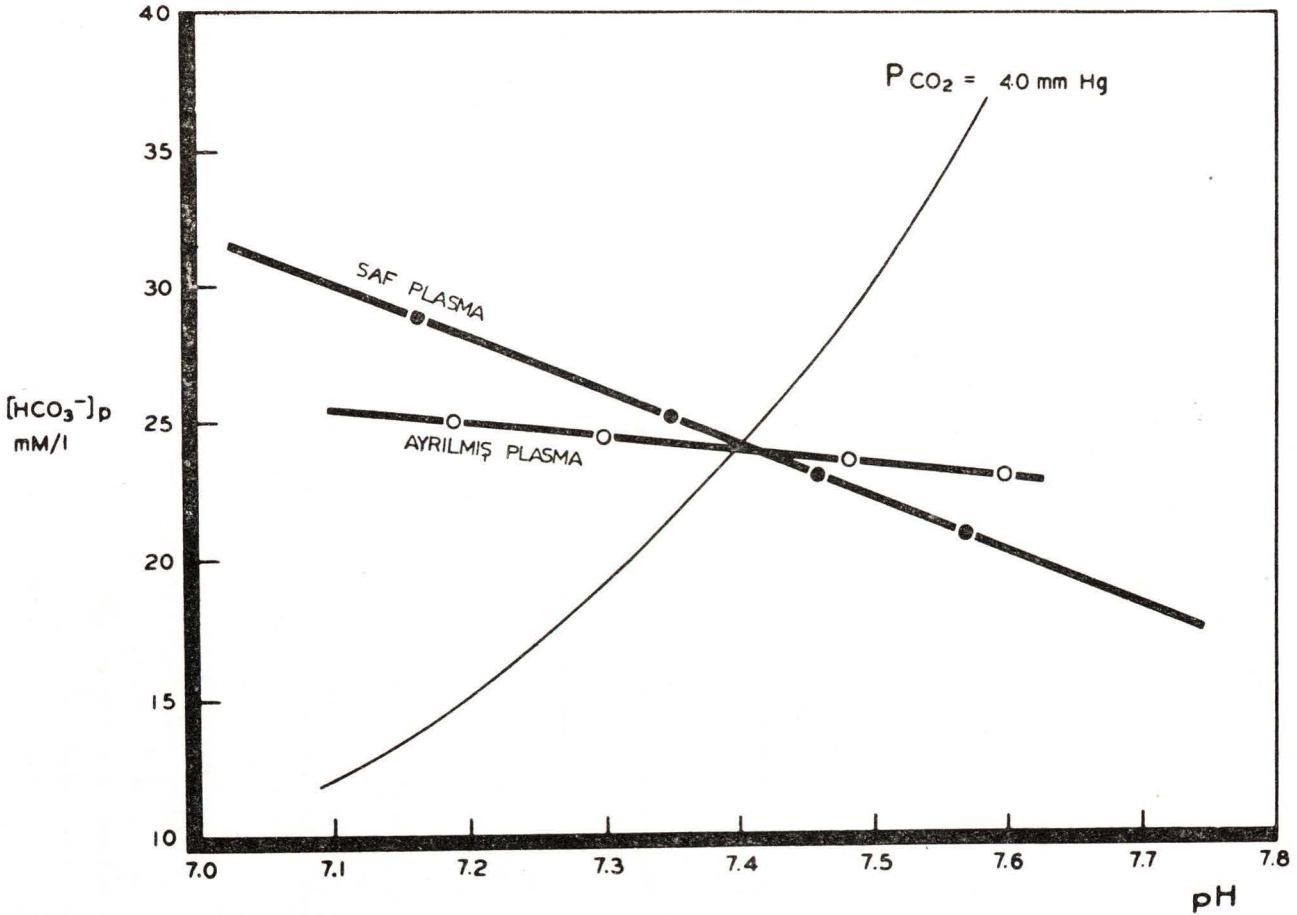
$$(68) \quad \text{Tampon değeri} = \Delta HCO_3^- / \Delta pH.$$

pH 0,8 ünite yükselirse, bikarbonat konsentrasyonunun litrede 4,3 milimol düştüğünü Şekil 4 göstermektedir (Bak. Sayfa 28).

$$\begin{aligned} \text{Tampon değeri} &= -4,3/0,8 \\ &= -5,4 \text{ mM/l pH ünitesi başına.} \end{aligned}$$

Şekil 16'daki ayrılmış plasmanın tampon eğrisini gösteren çizginin eğimi azdır; şu halde plasma zayıf bir tampondur. Diğer taraftan, tam kan iyi bir tampondur; tam (saf) plasmadaki aşağıdaki veriler bu gerçeği açıklamaktadır.

\* *Titre olmak*=(Bu imla Fransızca «titrer» fiilinden) gelmiştir; (İng.): titrate; lügât anlamı: bir maddenin, başka bir maddenin belirli bir hacmi ile bir reaksiyon meydana getirmek üzere bir solusiona eklenmesi (Bak. Çev. notu Sayfa 27; 44)



Şekil : 16. Ayrılmış plazmanın ve oksijenlenmiş tam(saf) plazmanın *in vitro* tayin edilen tampon eğrileri. Arter ve ven kanından alınan oksijenlenmiş saf plazma için veriler «L. J. Henderson, *Blood* (Yale University Press : New Haven, 1928) den alınmıştır. (İzin alınarak yayınlanmıştır).

**ÖRNEK 15** Dört kan numunesi, çeşitli yüzdelerde karbon dioksit ihtiva eden gaz karışımları ile  $37^{\circ}\text{C}$ 'de dengeye getirilmiştir. Barometre basıncı 758 mmHg'dir. Plasma eritrositlerinden anaerobik şartlarda ayrılmış ve tam plasma numunelerinde karbon dioksit analizleri yapılmıştır. Her numunede gaz (fazının) karışımının  $P_{\text{O}_2}$ 'si hemoglobinin tam saturasyonunu sağlamaya yetecek bir yüksekliktedir.

Gaz karışımlarının karbon dioksit yüzdeleri ve tam plasma numunelerinin total karbon dioksit konsantrasyonları tablo 5'in ilk iki satırına yazılmıştır.  $P_{\text{CO}_2}$ , pH ve bikarbonat konsantrasyonları örnek 14'de anlatılan yöntemle hesap edilmiştir.

A.V.K. kanı\* tarafından karbon dioksidin tamponlanmasını gösteren noktalar şekil 16 da dolu yuvarlaklar ile gösterilmiştir, bunların arasından üzerine «Tam (saf) Plasma» yazılmış düz bir çizgi çizilmiştir.

Tablo 5

|                                    | Tam Plasma No. |      |      |      |
|------------------------------------|----------------|------|------|------|
|                                    | 1              | 2    | 3    | 4    |
| % $\text{CO}_2$ , gaz fazında      | 11,97          | 6,55 | 4,69 | 3,28 |
| Total $\text{CO}_2$ , plasma, mM/l | 32,3           | 26,4 | 24,0 | 21,5 |
| $P_{\text{CO}_2}$ , mmHg           | 85,1           | 46,5 | 33,3 | 23,3 |
| $[\text{CO}_2]_p$ , mM/l           | 2,6            | 1,4  | 1,0  | 0,7  |
| $[\text{HCO}_3^-]_p$ , mM/l        | 29,7           | 25,0 | 23,0 | 20,8 |
| pH                                 | 7,16           | 7,35 | 7,46 | 7,57 |

**Kaynak :** A.V.K. kanındaki veriler L.J. Henderson, *Blood* (Yale University Press : New Haven, 1928)'den alınmıştır. (İzin alınarak yayınlanmıştır).

Tam plasmanın tampon çizgisi, ayrılmış plasmanın tampon çizgisinden çok daha diktir. (68)'inci denklemde tayin edilen tam plasma çizgisinin eğimi veya tampon değeri her bir pH ünitesi için litrede  $-21,6$  millimol'dur. Bunun sebebi tam plasmanın tampon çizgisinin hemoglobinin tampon gücünü yansıtmasıdır. Yüksek bir  $P_{\text{CO}_2}$ 'de tam kana karbon dioksit eklendiği zaman tam kanın hidrojen ionları hemoglobin tarafından tamponlanır ve yeni oluşan

\* A.V.K. = Arter ve Ven Kanı (Bak: sayfa 48).

bikarbonatın büyük kısmı plasmaya diffuse olur. Bundan dolayı plasma bikarbonatındaki artış hemoglobinin bir tampon olarak etkisini yansıtır. Bunun aksine, düşük  $P_{CO_2}$ 'de tam kandan karbon dioksit çıkarsa, bikarbonat ionları plasmadan eritrositlerin içine diffuse olurlar ve burada hemoglobinin tarafından verilen hidrojen ionları ile birleşirler.

Tampon değerinin üniteleri litrede milimol olduğundan pH üniteleri ile ifade etmek tamponlama sürecinin hakiki «büyüklüğünün» anlaşılmasını güçleştirir.

Tablo 5'deki 1 ve 4 numaralı tam plasma numunelerinin bikarbonat konsentrasionları arasındaki fark (29,7 — 20,8) yani litrede 8,9 milimol'dur. 1 numaralı numunenin (7,16 pH'dan hesap edilen) hidrojen ion konsentrasionu 69 nanomol veya litrede 0,000.069 milimoldur. 4 numaralı numunenin hidrojen ion konsentrasionu litrede 0,000.027 milimol olup iki numune arasındaki fark litrede 0,000.042 milimoldur. Bikarbonat konsentrasionundaki değişme hidrojen ion konsentrasionundaki değişmeden 211.900 defa daha fazladır.



İNSAN VÜCUDUNDAKİ OLAYLAR

BÖLÜM 2



## 2.1.

### IN VITRO VE IN VIVO NORMAL TAMPON ÇİZGİSİNİN EĞİMİ

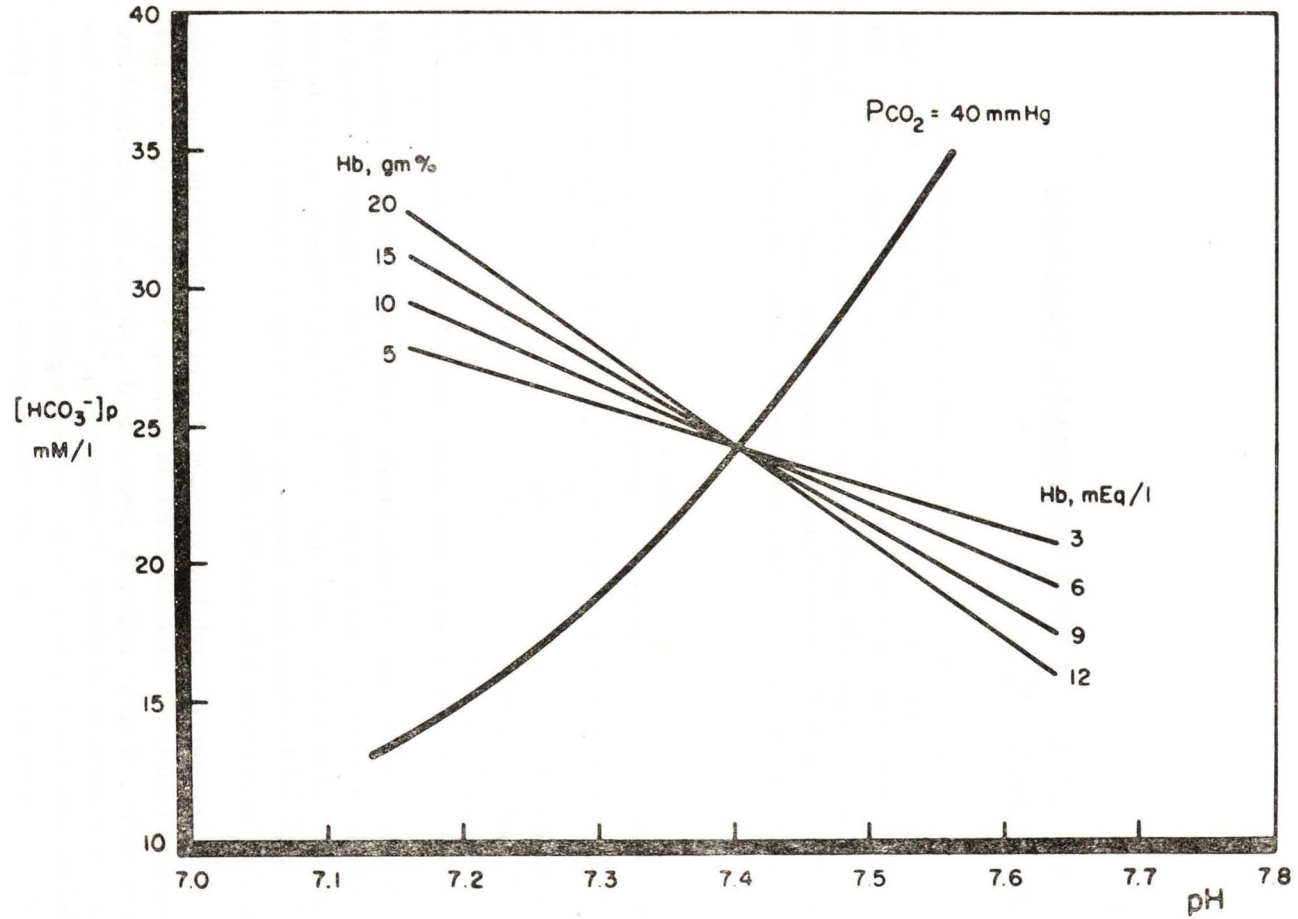
Tam plasmanın bikarbonat konsentrasionu ve pH'sı arasındaki bağlantıyı gösteren çizginin eğimi ile ifade edilen kanın *in vitro* tampon değeri, tam kandaki hemoglobin konsentrasionuna tabidir. Tablo 6'daki veriler, 100 mililitresinde 5,10, 15 ve 20 gram hemoglobin ihtiva eden kana ait tam plasmanın üç ayrı pH değerinde bikarbonat konsentrasionlarını göstermektedir. Şekil 17'de işaretlenen noktaların arası doğru çizgilerle birleştirilmiştir.

Tablo 6

| Hb, g %  | 5    | 10   | 15   | 20   |
|--|------|------|------|------|
| Hb, mEq/l  | 3,0  | 6,0  | 9,0  | 12,0 |
| [HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ] <sub>p</sub> , pH 7,30'da, mM/l | 25,9 | 26,6 | 27,3 | 28,0 |
| [HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ] <sub>p</sub> , pH 7,40'da, mM/l | 24,4 | 24,4 | 24,4 | 24,4 |
| [HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ] <sub>p</sub> , pH 7,50'de, mM/l | 22,9 | 22,2 | 21,5 | 20,8 |

Şimdiye kadar yazılan veriler kanda *in vitro* olarak elde edilmiştir. Bu deneylerde şahıstan alındıktan sonra kanın  $P_{CO_2}$ 'sinde değişmeler yapılmış ve plasmanın bikarbonat konsentrasionu ve pH'sı tayin edilmiştir. Kanın *in vivo* tampon çizgisinin eğimi aynı kanın *in vitro* tampon çizgisinin eğiminden farklıdır; bunun başlıca iki sebebi vardır.

1. Plasmanın elektrolitleri interstisiel sıvının elektrolitleri ile dengededir; plasmanın bikarbonat konsentrasionunda herhangi bir değişme olunca bikarbonat ionları, dengeyi sağlamak üzere süratle, plasma ile interstisiel sıvı arasında yeniden tevzi olurlar. Plasmanın  $P_{CO_2}$ 'si *in vivo* olarak yükselirse hidrojen ionları ve bikarbonat ionları meydana gelir ve bunlar kan ile interstisiel sıvı arasında tevzi olurlar. İnterstisiel sıvının protein muhtevası plasmanınkinden düşük olduğundan, interstisiel sıvı plasmadan da daha zayıf



Şekil : 17. 100 ml.'de 5, 10, 15 ve 20 gram hemoglobin ihtiva eden kanın tam plasmasının tampon eğrileri. Litrede miliekivalent olarak hemoglobin konsentrasionlarında verilmiştir.

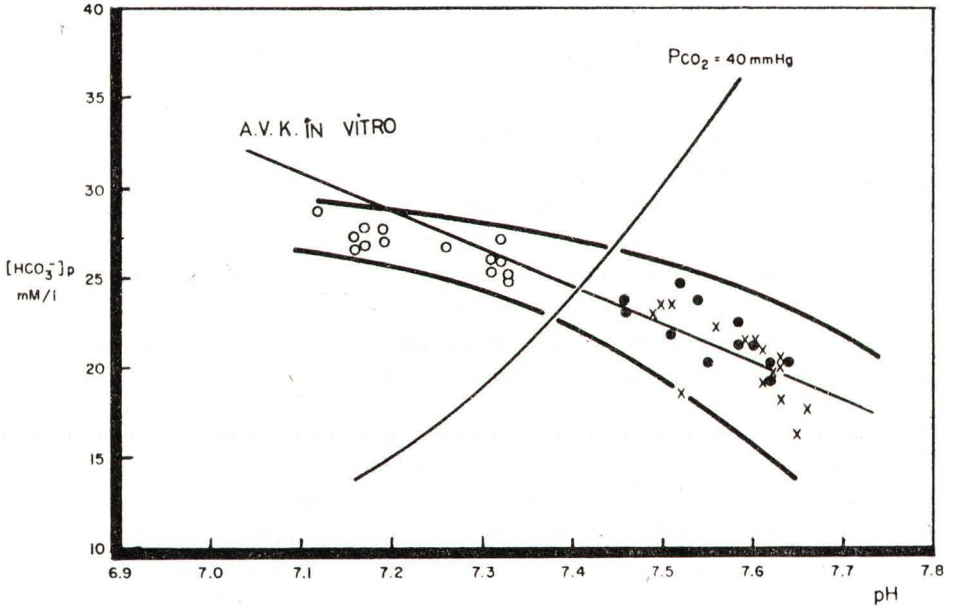
bir tampondur. Bundan dolayı hidrojen ionları en çok eritrositlerin hemoglobini tarafından tamponlanır ve pH'daki düşme kandaki hemoglobinin konsentrasionu ile kontrol edilir. Diğer taraftan bikarbonat ionları plasma ile interstisiel sıvı arasında, (konsentrasionları her iki sıvıda hemen hemen eşit olacak bir şekilde) tevzi olurlar. İnterstisiel sıvının hacmi genellikle plasma hacminin iki ya da üç katı olduğundan, bikarbonat ionlarının artan miktarının sadece üçte veya dörtte biri plasmada kalır; geriye kalanı interstisiel sıvıya gider. Bu nedenle kan artı interstisiel sıvı sisteminin tampon çizgisi (kanın yalnız başına olduğu durumdakinden) daha yatayıdır.  $P_{CO_2}$ 'deki herhangi bir yükselme karşısında bu sistemde plasma bikarbonat konsentrasionunun yükselmesi, tam kandakine kıyasla, daha azdır.

2. Tamponlar yalnız eritrositlerde değil, vücudun bütün hücrelerinde bulunur. Vücudun  $P_{CO_2}$ 'si yükseldiği zaman, bütün vücut hücreleri hidrojen ionlarını tamponlar ve tamponlanan her bir hidrojen ionu için bir bikarbonat ionu husule gelir. Bu bikarbonat ionlarının çoğunluğu interstisiel sıvıda ve plasmada birikir. Bunun sonucu olarak bikarbonat konsentrasionunda bir yükselme olur; bu yükselme kan tamponlanmasından değil, bütün vücuttaki tamponlamadan ileri gelir. Bundan dolayı plasma bikarbonat konsentrasionu, (karşılığında bir pH düşmesi olmaksızın), yükselir.

Yukarıda anlatılan ve birisi plasma bikarbonat konsentrasionundaki değişmeyi (kan yalnız başına olduğu zamankine kıyasla) azaltan diğeri ise onu beklenenin üstüne çıkaran bu iki *in vivo* süreç kanın tampon çizgisinin eğimini aksi yönlerde etkiler. Sonuçta meydana gelen gerçek *in vivo* tampon çizgisi önceden doğru olarak tahmin edilemez; ölçülmesi gerekir.

Karbon dioksidin titrasyon eğrisini *in vivo* tayin etmek için normal insanlar, 140 ile 160 mmHg  $P_{O_2}$ 'de oksijen ve sıfır ile 80 mmHg  $P_{CO_2}$ 'de karbon dioksid ihtiva eden çeşitli gaz karışımları bulunan bir odaya yerleştirilerek bu gaz karışımlarını solurlar. Odaya girdikten 10 dakika sonra başlayarak 60'ıncı dakika sonuna kadar belirli aralıklarla arter kanı numuneleri analiz için alınır. Bu süre içinde bütün şahısların asid-baz durumlarının sabit kaldığı saptanmıştır. Yedi şahıstan elde edilen veriler şekil 18'deki pH-bikarbonat diagramının solunda, (içi boş yuvarlaklarla) işaret edilmiştir. Noktaları çevreleyen kalın çizgiler (%95 bir probabilitate ile), komplikasyonsuz solunumsal asidos esnasında normal insanlardan beklenen yanıtların sınırlarını teşkil eder. Sadece en yüksek  $P_{CO_2}$ 'de A.V.K. kanının *in vitro* tampon çizgisinde sistematik bir sapma bulunur.

Özel bazı cerrai müdahaleler için anestezi altında bulunan oniki hastada, (genel anesteziye yardımcı olarak), suni hiperventilasyon yapılmıştır. Bu hastaların arter kanı örneklerinin asid - baz durumu şekil 18'deki pH - bikarbonat diagramının sağında, içi dolu yuvarlaklarla, işaretlenmiştir. Noktaları çevreleyen kalın çizgiler, (%95 probabiliteler ile), komplikasyonsuz solunumsal alkaloz esnasında normal insanlarda beklenen yanıtların, bu verilerden hesaplanan, sınırlarını gösterir.



**Şekil : 18.** İnsanların *in vivo* karbon dioksit titrasyon eğrileri. Açık daireler, yüksek  $PCO_2$  leri olan gaz karışımları soluyan insanlara aittir; kalın çizgiler verilerden türetilen %95 güvenlik sınırlarıdır. İçi dolu daireler hiperventile eden insanlara aittir; kalın çizgiler verilerden türetilen %95 güvenlik sınırlarıdır. Çarpı işaretleri istemli hiperventilasyon yapan şahıslara aittir. Veriler, (Arbus, Hebert, Levesque, Etsten and Schwartz, 1969, *New Eng. J. Med.* **280**: 117; Brackett, Cohen, and Schwartz, 1965, *New Eng. J. Med.* **272**: 6; Eldridge and Salzer, 1967, *J. Appl. Physiol.* **22**: 401; and Elkinton, Singer, Barker, and Clark, 1955, *J. Clin. Invest.* **34**: 1671)'den alınmıştır (İzin alınarak yayınlanmıştır).

Aynı şemada normal, uyanık insanlarda istemli hiperventilasyon sırasında elde edilen veriler çarpı işareti ile işaretlenmiştir. Bu şahısların asid-baz durumları anestezi altında hiperventile insanlarınkinden farklı değildir.

Bu veriler normal insanlarda *in vivo* plasma pH'sı ile bikarbonat konsantrasyonunu arasındaki ilişkinin doğru çizgi olmayıp, daha ziyade kavisli-çizgi şeklinde olduğunu göstermektedir. *In vivo* verilere uygun bir eğrinin denklemi aşağıda verilmiştir.

$$(69) \quad [\text{HCO}_3^-]_p = 31,39 \frac{P_{\text{CO}_2}}{P_{\text{CO}_2} + 12,95} .$$

Bu eğrinin koordinatları tablo 7'de verilmiştir. Bu *tam-vücut tampon* çizgisi, (%95 güven sınırları ile beraber) şekil 19'da işaretlenmiştir.

Karbon dioksitten meydana gelen asid'i vücudun tamponlama yeteneği, hidrojen ion konsantrasyonunu ile ifade edilebileceği gibi, pH olarak da ifade edilebilir. Şekil 18'de gösterilen akut hiperkapnideki verilere göre  $P_{\text{CO}_2}$ 'deki bir değişme için  $[\text{H}^+]_p$ 'deki değişme,  $\Delta[\text{H}^+]_p/\Delta P_{\text{CO}_2}$ , mmHg başına 0,77 nanomol'dur. Akut hipokapnideki veriler için  $\Delta[\text{H}^+]_p/\Delta P_{\text{CO}_2}$ , mmHg başına 0,74 nanomol'dur. Denklem (69)'a göre  $\Delta[\text{H}^+]_p/\Delta P_{\text{CO}_2}$  değeri mmHg başına 0,76 nanomol'dur.

Veriler, *in vivo* tayin edilen tam-vücut tampon çizgisi ile *in vitro* kanın tampon çizgisinin tamamen aynı olmadığını göstermektedir. Kitabın daha sonraki bölümlerinde asid-baz durumunun normalden sapma derecelerini hesaplama yöntemleri anlatılacaktır. Bunların bazılarının (meselâ baz-fazlası, baz-eksiği ve standard bikarbonat) hesaplanmasında *in vitro* tampon çizgisinin eğimi ya varsayılır veya ölçülür.

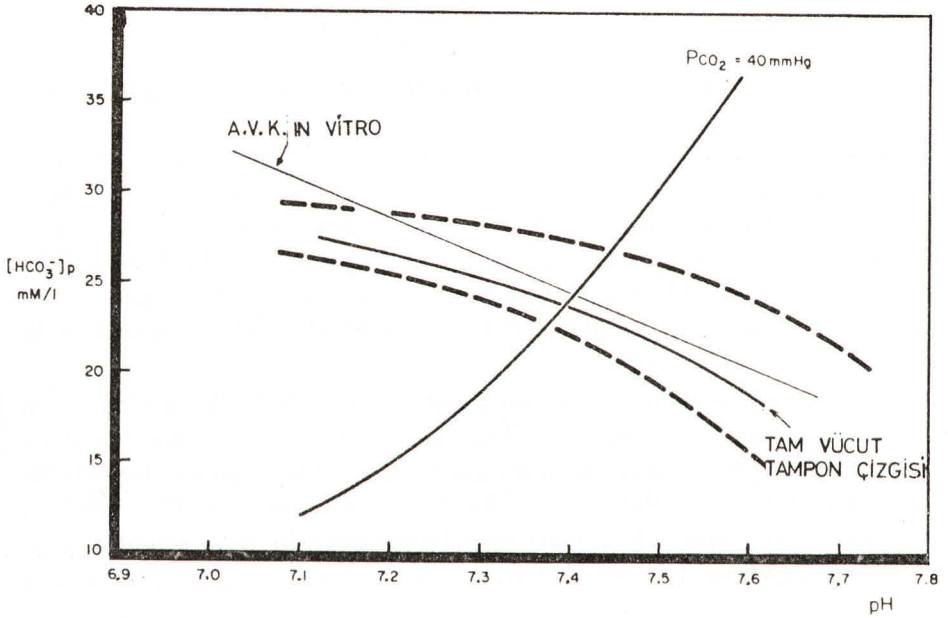
Tablo 7. İnsan Tam-Vücut Tampon Çizgisinin Koordinatları

| Plasma $P_{\text{CO}_2}$ | Plasma pH | $[\text{HCO}_3^-]_p$ |
|--------------------------|-----------|----------------------|
| 20 mmHg                  | 7,60      | 19,1 mM              |
| 30                       | 7,49      | 21,9                 |
| 40                       | 7,40      | 23,7                 |
| 50                       | 7,32      | 24,9                 |
| 60                       | 7,25      | 25,8                 |
| 80                       | 7,15      | 27,0                 |

**Kaynak :** (Brackett, Cohen, and Schwartz, 1965, *New Eng. J. Med.* **272:** 6, ve Arbus, Hebert, Levesque, Etsten, and Schwartz, 1969, *New Eng. J. Med.* **280:** 117)'den alınan verilere dayanarak Dr. Josef R. Smith tarafından türetilen (69)'uncu denklemden hesaplanmıştır (İzinle basılmıştır).

Bu sebeple vücut dışında baz fazlası, baz-eksiği ve standard bikarbonat hakkında hesaplarla aşağı yukarı doğru bir fikir edinilmekle beraber vücut

indeki miktarlar hakkında genellikle hesaplardan tam doğru bir bilgi alınmaz; bunun sebebi vücuttaki kanın tampon çizgisinin eğiminin ölçülmemesidir. İnsan vücudundaki kanın tampon çizgisinin eğimi, *in vitro* kanın tampon çizgisinin benzeri olabilir veya olmayabilir.

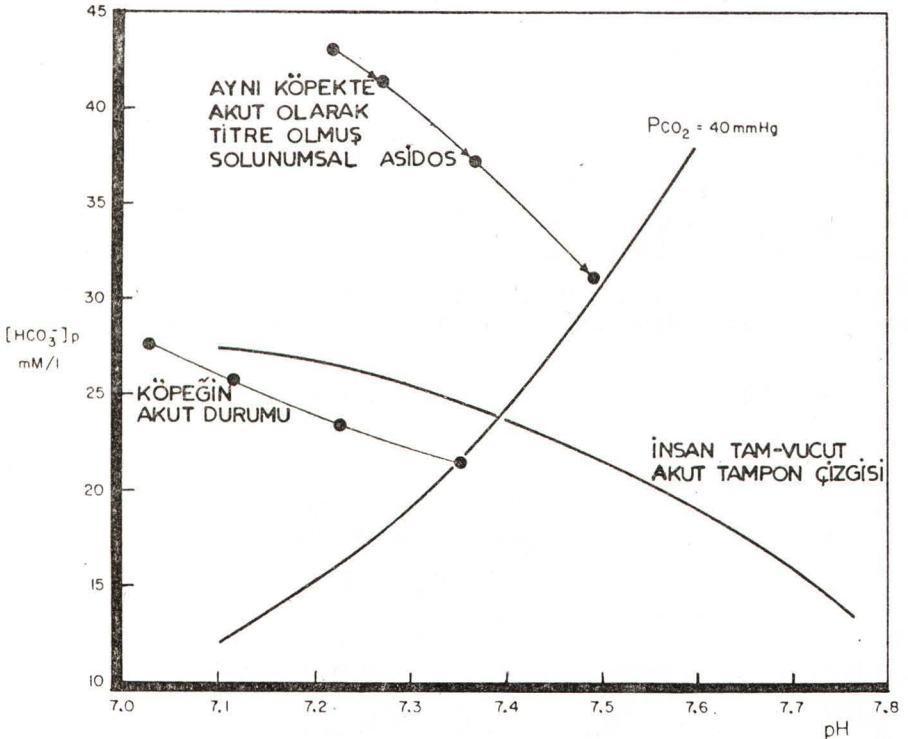


Şekil : 19. *in vivo* tayin edilen tam-vücut tampon çizgisinin, *in vitro* arter ve ven (A.V.K) kanının *in vitro* tampon çizgisi ile mukayesesi. Tam-vücut tampon çizgisi şekil 18'de çizilen verilere dayanarak J. R. Smith tarafından türetilen (69) cu denkleme göre işaretlenmiştir. Kesintili çizgiler şekil 18'de çizilen %95 güvenlik sınırlarıdır.

Tedavisini planlarken, baz-fazlası veya baz-eksizi hesaplarını kullanmayı tasarlayan klinikçi *in vivo* tampon çizgisinin *in vitro* tampon çizgisinden farklı olabileceğini göz önünde tutmadığı takdirde, yanlılıktır. Hatta, hastasının tampon çizgisinin şekil 16'da işaretlenen verilerin elde edildiği normal insanlarınkinin benzeri olduğunu kabul ettiği takdirde de yanlılıktır. *In vivo* eğim, kısmen interstisiel sıvı volümünün kan volümüne oranına tabidir. Kan volümü hastanın vücut ağırlığının yüzde 6'sı ile 15'i arasındaki bir değer olabilir. İnterstisiel sıvı volümü ile kan veya plasma volümü arasındaki ilişki daima sabit değildir; meselâ interstisiel sıvı volümü diabet asidosu olan dehidrate bir hastada çok düşük veya konjestif kalp yetersizliği olan bir hastada çok

yüksek olabilir. *In vivo* eğim ayrıca hücrelerin tamponlamasına da tabidir; bu tamponlama yağsız vücut kütlelerinin matematiksel bir fonksiyonudur. Yağsız vücut kütlesi, total vücut ağırlığının büyük veya ufak bir kısmını teşkil edebilir. Ayrıca vücut tamponlaması farklı zamanlarda değişebilir. Hidrojen ionları hücre-içi potasium ionları ile yavaş olarak yer değiştirebilir; bu yüzden uzun-süren asidosda vücudun hidrojen ionları ile yüklenmesi akut hiperkapnideki yüklenmeden çok daha fazla olabilir.

Karbon dioksit'den türeyen asidin akut ve kronik olarak tamponlanması arasında büyük fark vardır. Şekil 20'de bunun bir örneği verilmiştir.



Şekil : 20. Çeşitli karbon dioksit parsiel basınçları ihtiva eden gaz karışımlarını soluyan bir köpeğin akut ve kronik karbon dioksit titrasyon eğrileri. Kronik eğri yüksek  $P_{CO_2}$ 'ye altı gün maruz bırakıldıktan sonra elde edilmiştir. Goldstein, Gennari, and Schwartz, 1970, J. Clin. Invest. 50: 208'den alınan veriler (İzin alınarak yayınlanmıştır).

Bir köpek, bir odada kendi alveol havasının  $P_{CO_2}$ 'sini sırası ile 40, 60, 83 ve 108 mmHg yapacak değişik  $P_{CO_2}$ 'ler ihtiva eden gaz karışımlarına akut

olarak maruz bırakılır. Bu dört seviyedeki hiperkapni esnasında alınan arter kamı örneklerinden elde edilen veriler şekil 20'de işaretlenmiş ve «akut» yazısı ile belirlenmiştir. Aynı köpek, kendi alveol havası  $P_{CO_2}$ 'sini 110 mmHg'de tutabilecek bir gaz karışımını solumak üzere bir odada altı gün tutulur. Bu süre içinde böbrek kompensasyonu sayesinde plasma bikarbonat konsantrasyonunda litrede 15 milimol'luk bir yükselme sağlanmış ve plasma pH'sı 7,02'den 7,20'ye yükselmiştir. Bundan sonra odanın  $P_{CO_2}$ 'si akut olarak çeşitli seviyelerde kademe kademe düşürülmüş ve her defasında arter kamı örneği alınmıştır. Bu örneklerden elde edilen ve şekil 20'de «kronik» yazısı ile belirlenen veriler, tampon eğrisinin (kronik hiperkapninin meydana gelmesinden önceki durumundan) daha dik olduğunu gösterir. Köpek, kronik hiperkapnide plasma hidrojen ionu konsantrasyonunun korunmasında hemen hemen iki kat daha iyi durumdadır.

İnsanda akut  $\Delta[H^+]_p/\Delta P_{CO_2}$ , mmHg başına 0,74 ile 0,77 nanomol arasındadır. Uzunca bir süre hiperkapnik olan hastalardan elde edilen verilerden  $\Delta[H^+]_p/\Delta P_{CO_2}$ 'nin mmHg başına 0,24 nanomol olduğu hesap edilmiştir. Başka bir ifade ile, kronik hiperkapnisi olan bir şahıs, karbon dioksitten husule gelen aside karşı, kendi plasma hidrojen ion konsantrasyonunun korunmasında, (akut olarak hiperkapnik bir şahıstan), üç kat daha iyi durumdadır.

Kronik hiperkapnide hidrojen ion konsantrasyonunu koruyabilme yeteneğinin düzelmesinin başlıca sebebi bölüm 2.10'da tarif edilen kompense edici süreçlerin plasma bikarbonat konsantrasyonunu yükseltmeleridir. Bölüm 1.13'de gösterildiği gibi hidrojen ionu, bikarbonat konsantrasyonları ve karbon dioksidin bölümsel basıncı arasındaki ilişki

$$[H^+]_p [HCO_3^-]_p / P_{CO_2} = K \text{ 'dir.}$$

Bu denklem  $[H^+]_p = K \cdot P_{CO_2} / [HCO_3^-]_p$  olarak yeniden düzenlenebilir.  $P_{CO_2}$ 'deki bir değişimin karşılığında  $[H^+]_p$ 'de meydana gelen değişme

$$\Delta[H^+]_p = K \cdot \Delta P_{CO_2} / [HCO_3^-]_p$$

olarak ifade edilir. Bundan açıkça görülebileceği gibi  $[HCO_3^-]_p$  değeri ne kadar büyükse, karbon dioksid'in belirli bir parsiel basıncındaki değişmesine eşlik eden hidrojen ionu konsantrasyonundaki değişme o kadar küçük olacaktır.

Asid-baz durumunun aşağıda yapacağımız tartışmasında *in vitro* ölçülen A.V.K. kanına ait eğri normal tampon çizgisi olarak kullanılacaktır. Bu, sadece kolaylık olsun diye ve *in vitro* A.V.K. kanının tampon çizgisinin normal

insanlarda *in vivo* tampon çizgisinininkinden pek farklı olmadığı bilgisine dayanılarak yapılmıştır. Bununla beraber okuyucu, iki noktayı gözönünde tutmalıdır: (1) herhangi bir kimsenin gerçek vücut tampon çizgisi birçok sebeplerle A.V.K.'ninkinden farklı olabilir; (2) hasta kanının *in vivo* tampon çizgisinin gerçek eğimi ile, var-sayılan veya ölçümle tayin edilen *in vitro* eğimi arasındaki farkın, yanlış bir sonuca götürebileceği ihtimalini gözönüne alan hiç bir makul kişi *in vitro* sonuçlara dayanarak asid-baz durumu hakkında karara varmaz.

## 2.2.

### İNDİRGENMİŞ KANIN\* TAMPON ÇİZGİSİ VE BAZ-FAZLASI\*\* VEYA BAZ-EKSİĞİ KAVRAMI\*\*\*

Şekil 12 indirgenmiş hemoglobinin titrasyon eğrisinin oksihemoglobinin titrasyon eğrisine hemen hemen paralel olduğunu göstermektedir. Buna göre indirgenmiş kanın tampon çizgisi Şekil 16'da çizilen oksitlenmiş\*\*\*\* kanın tampon çizgisine hemen hemen paralel olmalıdır. Karbon dioksit indirgenmiş kana eklendiği zaman husule gelen hidrojen ve bikarbonat ionlarının miktarı, oksijenlenmiş kana karbon dioksit eklendiği zaman meydana gelen ionların miktarının aynıdır. Hidrojen ionları, indirgenmiş hemoglobini (oksihemoglobinin titrasyon eğrisine paralel olan) titrasyon eğrisi boyunca titre eder. Buna karşıt olarak indirgenmiş kandan karbon dioksidin çıkarılması hidrojen ve bikarbonat ionlarını ortadan kaldırır ve indirgenmiş hemoglobini aksi yönde titre eder.

İndirgenmiş hemoglobinin titrasyon eğrisinin oksihemoglobinininkinden yüksek olması, indirgenmiş kanın tampon çizgisinin oksijenlenmiş kaninkinden daha yüksek olduğu anlamına gelir. Hemoglobinin indirgenmesi, (pH'da bir değişme olmaksızın), hemoglobinin daha fazla hidrojen ionu almasına imkân verir; böylece oksijenlenmiş kan indirgenince, (pH'da bir değişme olmaksızın), daha fazla hidrojen ionu alabilir. Bu hidrojen ionları, oksijenin kaybolması ile aynı anda kana eklenen karbon dioksit'den gelir;

\* İndirgenmiş kan = (İng.) *Reduced blood* = «Oksijensizleşmiş kan» ile eş anlamda kullanılmıştır. (Bak sayfa 12; 36; 38 dip not).

\*\* Baz fazlası = (İng.) *Base Excess*

\*\*\* Baz eksikliği = (İng.) *Base Deficit*

\*\*\*\* Oksijenlenmiş kan = (İng.) *Oxygenated blood*

karbonik asidin ionizasyonu ile oluşan hidrojen ionları indirgenmiş hemoglin tarafından tamponlanır, aynı anda teşekkül eden bikarbonat ionları, (eklenilebilen bikarbonat olarak) eritrositler ile plasma arasında tevzi olur. Belirli bir pH'da indirgenmiş kan, oksijenlenmiş kandan daha fazla bikarbonat ihtiva eder ve indirgenmiş kanın tampon çizgisi oksijenlenmiş kanın tampon çizgisinden daha yüksektir.

**ÖRNEK 16.** Tablo 8'deki veriler (kullanılan gaz karışımının  $P_{O_2}$ 'sinin sıfır olması hariç) 15'inci örnekte yazılan koşullar altında elde edilen indirgenmiş dört A.V.K. kanı numunesine aittir. Veriler şekil 21'de işaretlenmiş ve noktalar arasından üzerinde «*İndirgenmiş Tam Plasma*» yazılı doğru bir çizgi çizilmiştir.

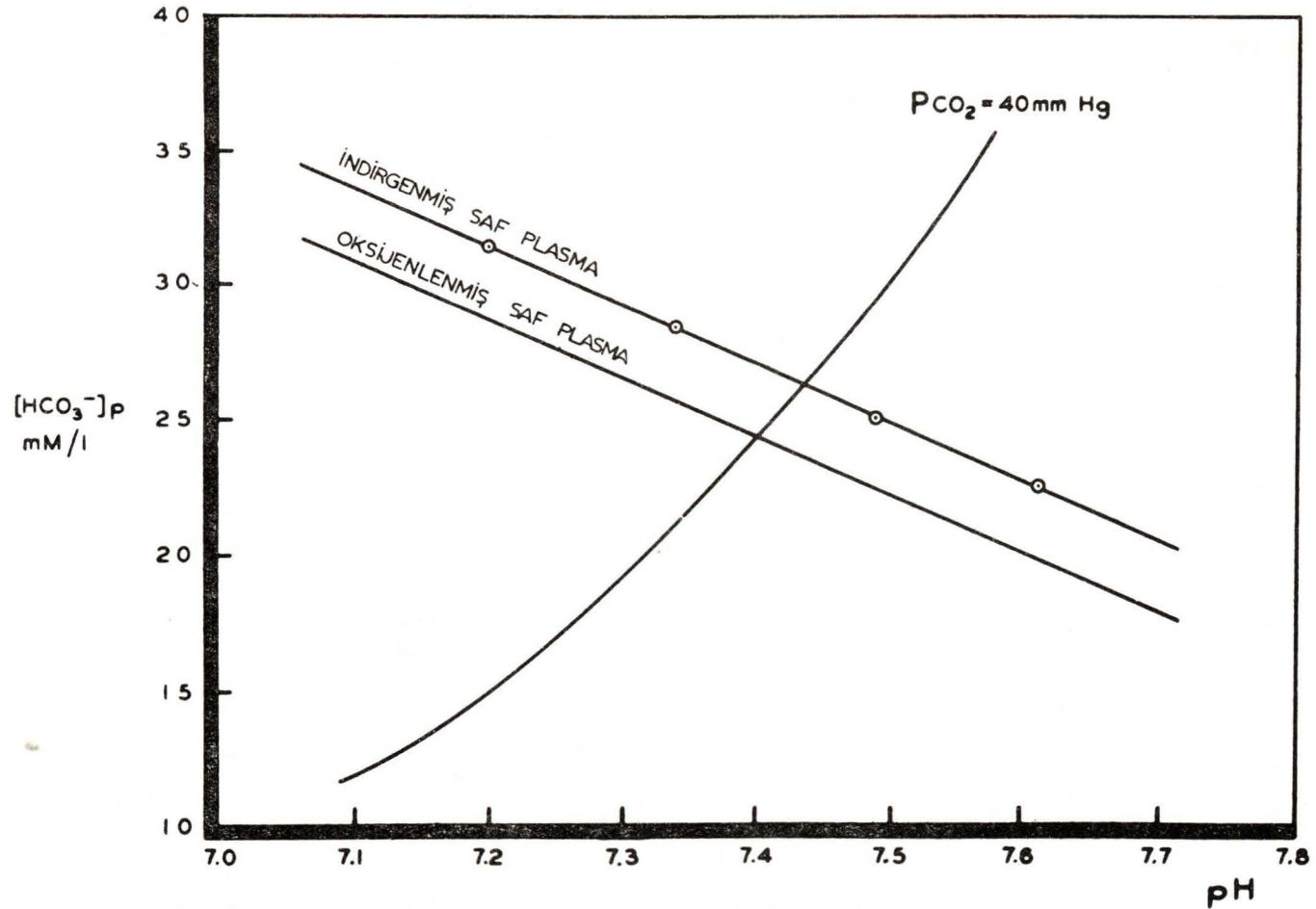
Kısmen indirgenmiş kanın tampon çizgisi şekil 21'de işaretlenen iki çizgi arasında yer alır.

Hemoglobin indirgendiği zaman hidrojen ionlarını alır. Bu olay, hidrojen ionlarını ortadan kaldırmak için kana baz eklenmesinin eşitidir. Oksijenlenmiş kanın normal noktalarını gösteren şekil 22'deki *A* noktasını göz önüne alalım. Bir litre kana 10 milimol NaOH'ın eklendiğini kabul edelim. Bu baz ilavesi hidrojen ionlarını ortadan kaldırır ve pH'nun yükselmesine sebep olur. pH'yı 7,4'e geri getirmek için kana 10 milimol karbonik asid eklenmesi gerekir. Karbonik asidin hidrojen ionları, NaOH'dan gelen hidrok-sil ionlarını nötralize eder ve bikarbonat ionları bikarbonat konsentrasionunu litrede 10 milimol yükseltir. 10 milimol baz eklenmesinin ve bunun karbonik asid tarafından nötralizasyonunun nihai sonucu *A'* noktası ile gösterilmiştir.

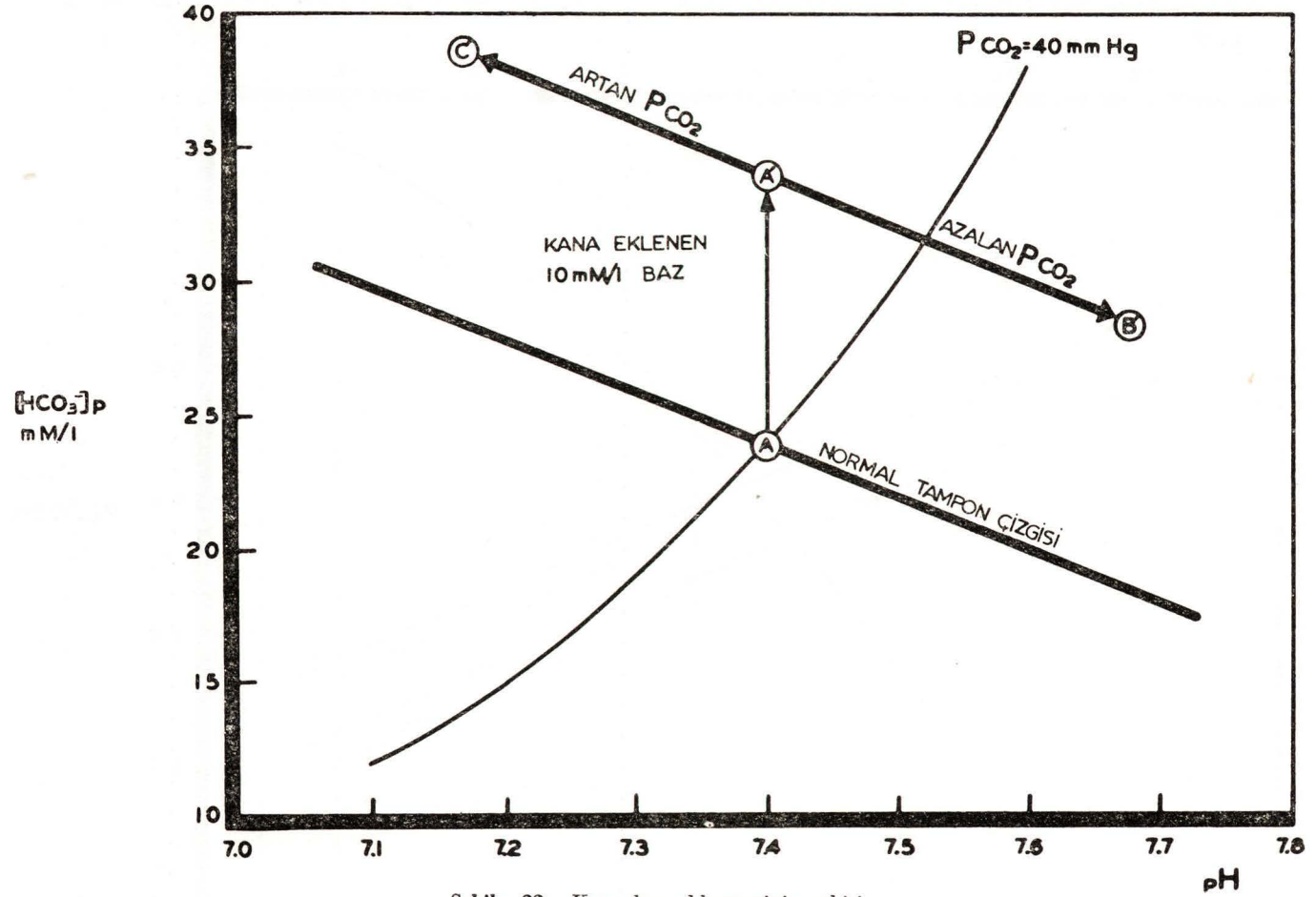
**Tablo 8**

|                      | <i>Tam Plasma No</i> |          |          |          |
|----------------------|----------------------|----------|----------|----------|
|                      | <i>1</i>             | <i>2</i> | <i>3</i> | <i>4</i> |
| $P_{CO_2}$ , mmHg    | 83,0                 | 54,0     | 33,7     | 22,9     |
| $[CO_2]_p$ , mM/l    | 2,4                  | 1,6      | 1,0      | 0,7      |
| $[HCO_3^-]_p$ , mM/l | 31,5                 | 28,5     | 25,0     | 22,5     |
| pH                   | 7,20                 | 7,34     | 7,49     | 7,61     |

**Kaynak :** İndirgenmiş A.V.K. kanındaki veriler, «L. J. Henderson, *Blood* (Yale University Press : New Haven, 1928)»'den alınmıştır (İzin alınarak yayınlanmıştır).



Şekil : 21. Oksijenlenmiş tam (saf) plasmanın ve indirgenmiş tam plasmanın tampon eğrileri. Veriler, L. J. Henderson, *Blood* (Yale University Press : New Haven, 1928)'den alınmıştır.



Şekil : 22. Kana baz eklenmesinin etkisi.

Kandan asid kaybolduğu, böbreklerin asid idrar sekrete ettiği veya mideden kusma ile hidroklorik asid kaybolduğu zaman da aynı değişmeler olur. Kanın litresinde 10 milimol asidin bu yollarla kaybolması da kanı  $A'$  noktasına getirir. Gerek baz eklenmesi, gerekse asid kaybı ile oluşan böyle bir değişme *BAZ-FAZLASI* (*base excess*) durumunu teşkil eder.

Baz fazlası, bir kan numunesinin (HCl veya bunun muadili) kuvvetli bir asid ile 40 mmHg'lik bir  $P_{CO_2}$ 'de ve  $37^\circ C$ 'de pH'sının 7,40'a titrasyonu ile ölçülür.\*

$A'$  noktası ile gösterilen kanın böyle bir titrasyonu, kanı  $A$  noktasına döndürür; kana ilk başında eklenen baz fazlalığını nötralize etmek için 10 milimol kuvvetli asidin tüketilmesi gerekir.

Baz fazlasının birikiminden sonra kan tamponları olayın başlangıcındaki kadar aynıdır ve kanın tamponlama kuvveti değişmemiştir. Bu yüzden, fazla baz eklenmiş kanın tampon çizgisi, baz eklenmesinden önceki tampon çizgisine paralel olur. Eğer  $P_{CO_2}$  azaltılırsa karbonik asid kaybolur, pH yükselir ve bikarbonat konsentrasyonu düşer. Kan şekil  $22'$ deki  $B'$  noktasına doğru hareket eder. Eğer  $P_{CO_2}$  artarsa, karbonik asid eklenir, pH eksilir ve bikarbonat konsentrasyonu yükselir. Kan,  $C'$  noktasına doğru hareket eder.

Kana asid eklenmesi, fazla baz eklendiği zaman meydana gelen değişmelerin karşıtı değişmelere yol açar. Bir litre kana 10 milimol hidroklorik asid eklenirse kanın pH'sı eksilir. pH'yı 7,40'a geri getirmek için, 10 milimol karbonik asidin ortadan kaldırılması gerekir, bu da bikarbonat konsentrasyonunu litrede 10 milimol azaltır. Asid eklenmiş kanı gösteren nokta, normal tampon çizgisinin altında yer alır.

Diabetes mellitus veya uzun süren açlıkta olduğu gibi keton asidlerinin birikmesi nedeni ile kana asid eklenebilir. Kandan baz kaybolması, asid eklenmesinin eşitidir; sindirim kanalından alkali sıvıların kaybında görülür. Asid eklenmesi ve baz kaybı birbirinin eşiti olduğundan bunların herhangi birinin oluşturduğu duruma *BAZ-EKSİĞİ* (*base deficit*) veya *negatif baz fazlası* adı verilir.

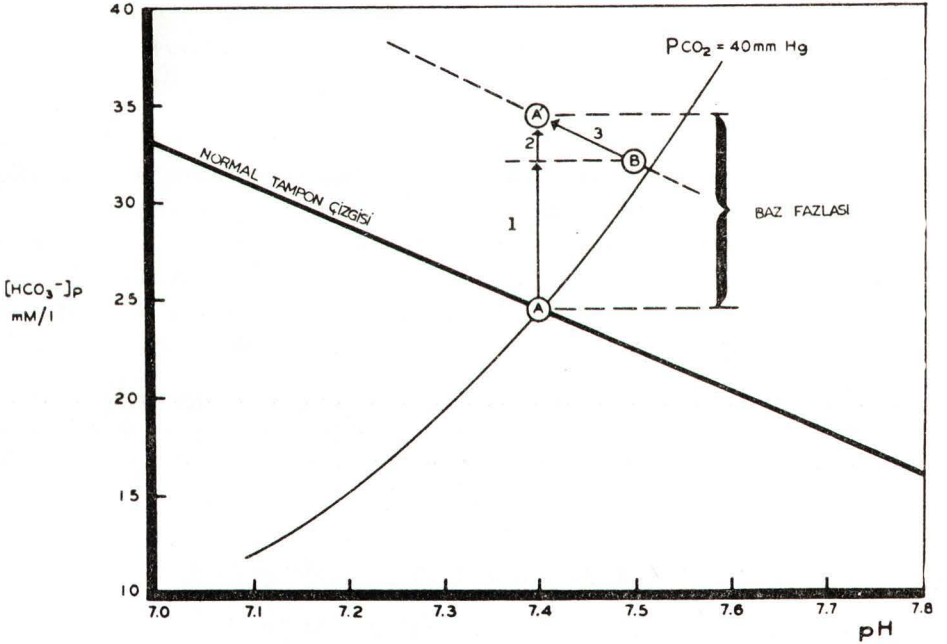
Baz-eksiği, 40 mmHg bir  $P_{CO_2}$ 'de ve  $37^\circ C$ 'da kan numunelerinin NaOH ile pH 7,40'a titrasyonu ile ölçülür.

\*) Baz fazlasının ve baz eksiğinin bu pratik tanımı «Siggaard - Andersen, 1963, *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, vol. 15, suppl. 70»den alınmıştır.

## 2.3.

## BAZ-FAZLASI VEYA-EKŞİĞİNİN HESAPLANMASI

Baz-fazlası veya ekşiği kavramı belirli bir kan numunesinde bulunan bikarbonat konsentrasionu ile, baz fazlası veya ekşiği bulunmayan normal kanın bikarbonat konsentrasionu arasındaki basit bir farktan ibaret değildir. Bunun sebebi bikarbonat konsentrasionunun baz-fazlası veya-ekşiğinin etkisine bağlı değişimlere ek olarak solunumsal düzenleme ile de etkilenmesidir.



Şekil : 23. Baz-fazlasının grafikte tayini.

Şekil 23'deki B noktası ile gösterilen kanı göz önüne alalım. Bu kanın pH'sı 7,50 ve plasma bikarbonat konsentrasionu litrede 32,5 milimol'dur. Bu numunenin bikarbonat konsentrasionu ile A noktasının gösterdiği normal değer arasındaki fark «1» oku ile ölçülür ve litrede 8 milimoldur. Bu, baz-fazlasının totali değildir, zira B noktası, A noktasının sağına doğru yer değiştirmiştir. Bu, kanın pH'sının yükseldiği ve kan tamponlarının kendi hidrojen ionlarının bir kısmının (fazla bazı nötralize etmek üzere) harcadığı anlamına gelir. Kanın pH'sını 7,40'a döndürmek için bir miktar daha hidrojen

ionunun eklenmesi gerekir. Bu işlem  $P_{CO_2}$  yükseltilecek yapılabilir; bu takdirde kan kendi tampon çizgisi boyunca, («3» oku ile gösterildiği gibi),  $A'$  noktasına doğru hareket eder.  $P_{CO_2}$ 'deki bu değişme ile eklenen hidrojen ionlarının miktarı «2» oku ile gösterilmiştir; total baz fazlası «1» ve «2» oku ile gösterilen uzaklıkların toplamı, (yani litrede 10 milimol)'dur.

Eğer  $B$  noktası ile gösterilen kan, 40 mm Hg  $P_{CO_2}$ 'de 7,40 pH'ya geri gelmek üzere kuvvetli asitle titre edilirse, asidin litrede 2 milimolu pH'nın 7,50'den 7,40'a gelmesi için kanın tamponlarının titre edilmesinde, asidin litrede 8 milimolu eklenmiş bikarbonatla birleşmek üzere tüketilmiş olur. Bu 10 milimol ayrıca «1» ve «2» oklarının toplamı ile gösterilen mesafelerin toplamına eşit olduğundan, baz fazlasının miktarı  $B$  noktasından düşey bir çizgiyi normal tampon çizgisine indirerek ve çizginin boyunu litrede milimol olarak ölçerek hesaplanabilir.

Keton asidleri gibi asidler kana eklendiği zaman, bunların hidrojen ionları iki reaksiyona girer: a — hidrojen ionlarının bir kısmı kan tamponları ile birleşerek, bunları asid yöne doğru titre eder; b — hidrojen ionlarının geriye kalanı bikarbonat ionları ile birleşerek karbonik asid meydana getirirler. Karbonik asid dehidrate olur ve böylece karbon dioksit teşekkül eder; karbon dioksit de ekspirium ile çıkarılır. Kana eklenen hidrojen ionlarının bir kısmı kan tamponları ile birleştiğinden, bikarbonat ionları ile birleşen hidrojen ionlarının sayısı, eklenmiş olanların total sayısından daha azdır. Bu sebepten baz eksikliğinin miktarı pH-bikarbonat diagramında, normal tampon çizgisi ile, asid eklendikten sonraki tampon çizgisi arasındaki düşey uzaklıktan hesaplanır; dolayısı ile baz eksiği normal kan ile asidleşmiş kanın bikarbonat konsentrasyonları arasındaki farktan hesaplanmaz.

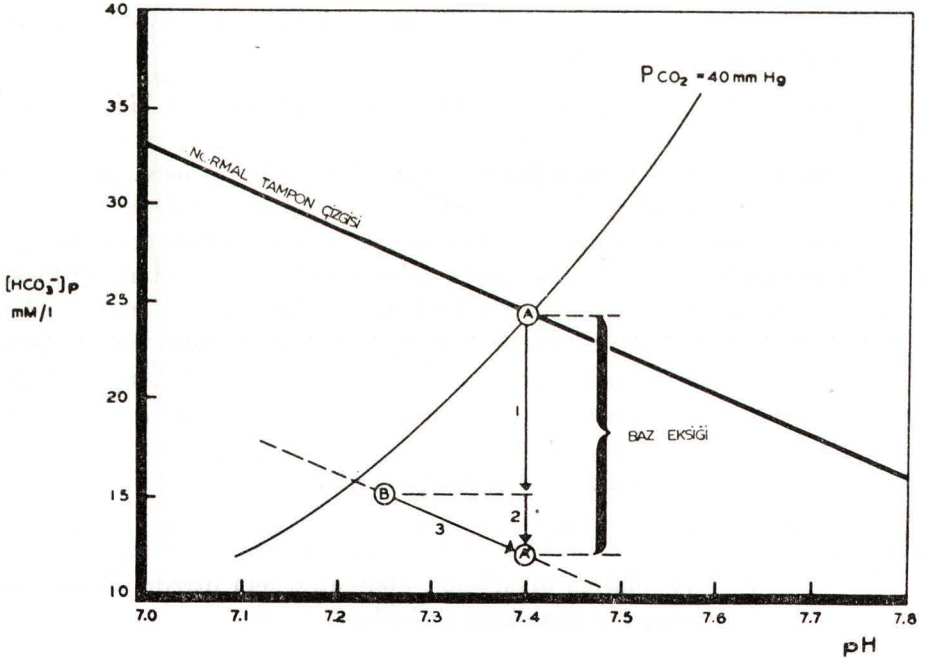
**ÖRNEK 17.** Diabetik asidozu olan bir hastadan alınan kan örneğinin pH'sı 7,25 ve plasma bikarbonat konsentrasyonu litrede 15 milimol bulunmuştur. Baz-eksiği ne kadardır?

**Birinci aşama.** Bu kanın durumu şekil 24'de  $B$  noktası olarak işaretlenmiştir. Normal noktanın  $A$  olduğunu kabul edelim.  $A$  ve  $B$  noktaları arasında «1» oku ile gösterilen düşey uzaklık litrede 9,0 milimol'dur. Asidin eklenmesiyle buna eşit miktarda bikarbonat kaybolmuştur.

**İkinci aşama.** Plasma pH'sı normalden düşüktür; bu, kan tamponlarının asid yönde titre olduğu anlamına gelir. Kanın tamponları ile birleşen hidrojen ionlarının miktarı, kanı normal pH'sına

getirmek üzere alkali yönde titre ederek hesaplanır. Eğer bu işlem karbonik asidi çıkararak yapılırsa, kan tampon çizgisini izleyerek  $A'$  noktasına gelir ve bikarbonat konsentrasionu azalır. Kanı  $B$  noktasından  $A'$  noktasına değiştirmek için, «2» okuna eşdeğer miktarda karbonik asidin çıkarılması gerekir. Bu miktar litrede 3,0 milimol'dur; kanın total baz eksiği «1» ve «2» oklarının toplamı olup litrede 12,0 milimol'dur.

Baz-fazlası veya baz-eksiği hesaplarının doğruluğu incelenen kanın tampon çizgisinin normal tampon çizgisine paralel olduğu varsayımına dayanmaktadır. Bu varsayım doğru olmayabilir ve bu yanlış olduğu derecede, bir hata

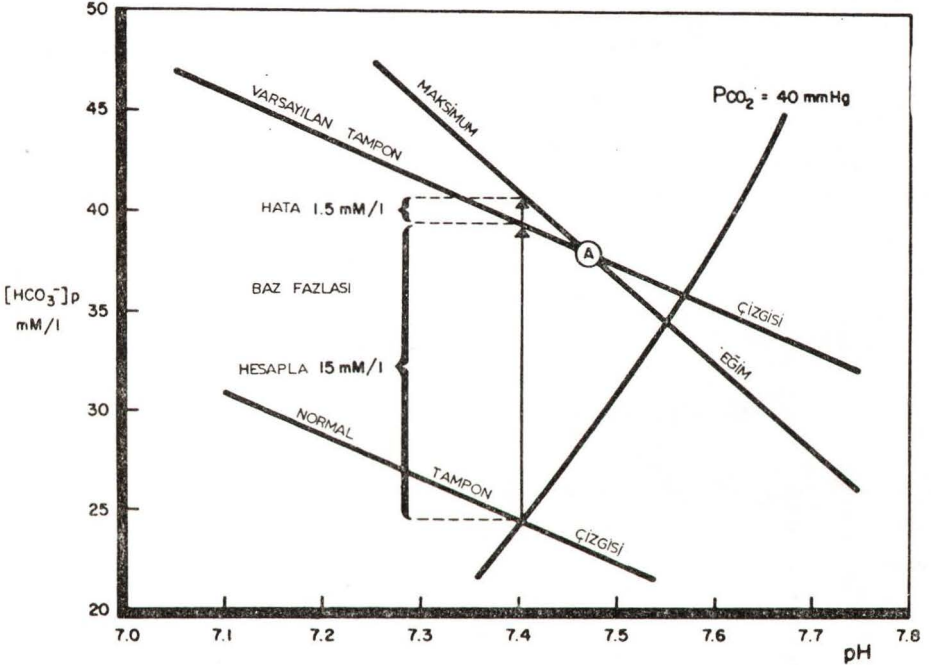


Şekil : 24. Baz-eksiğinin grafiklerle tayini.

hesabın içine girer. Aşağıdaki örnek, hatanın tabiatını ve muhtemel büyüklüğünü göstermektedir.

Şekil 25'de  $A$  noktası ile gösterilen kanı göz önüne alalım.  $\text{pH} = 7,47$  ve plasma bikarbonat konsentrasionu = litrede 38,0 milimol'dür. Bu kanın tampon çizgisinin normal tampon çizgisine paralel olduğunu varsayalım ve  $A$  noktasından bu eğim ile bir çizgi çizelim. Bu çizgi ile normal tampon çiz-

gisi arasındaki düşey uzaklıktan, litrede 15 milimollük bir baz-fazlası bulunduğu hesaplanır. Bununla beraber, bu özel kan numunesinin tampon çizgisinin gerçek eğimi, tasavvur edilen eğimden daha büyüktür. Bu durumdaki

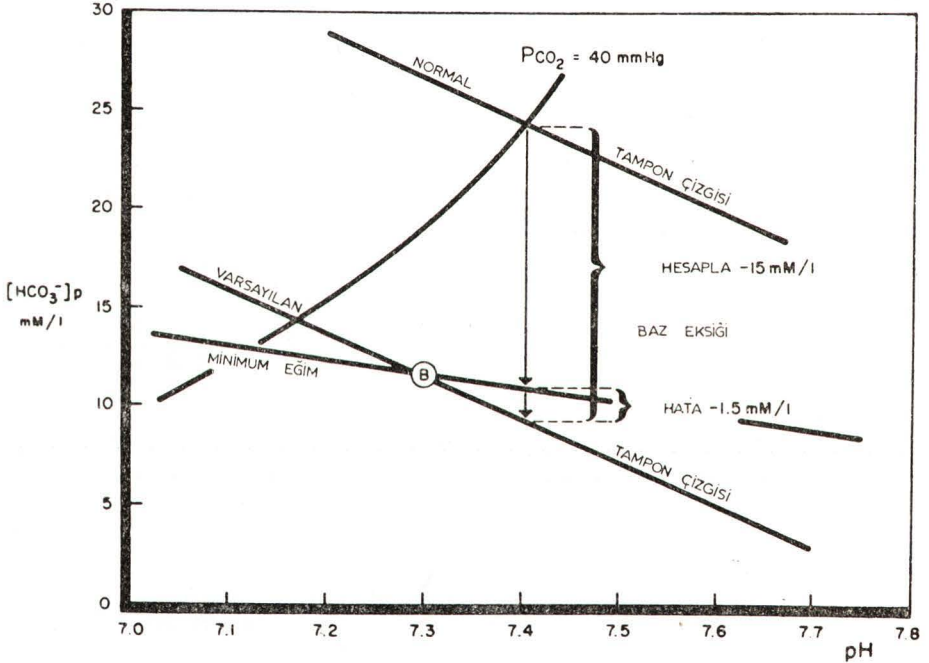


Şekil : 25. Kanda baz-fazlasının grafik hesaplanmasında tampon çizgisinin gerçek eğimi, (normal tampon çizgisinin eğimi yerine) yüzde 25 gram hemoglobin ihtiva eden kanın tampon çizgisinin eğimi olduğu zamanki hatanın gösterilmesi.

gerçek değer, 100 mililitresinde 25 gram hemoglobin ihtiva eden kanın eğimine eşit olup rastlanabilecek hemen hemen en yüksek eğimdir. «MAKSİMUM EĞİM» olarak belirlenen bu çizgi de grafikte A noktasından geçmek üzere çizilmiştir. Bu çizgi ile gösterilen kanın pH'sını 40 mmHg bir  $P_{CO_2}$ 'de 7,40 pH'ya geri getirmek için 16,5 milimol kuvvetli asid gerekir; dolayısı ile baz-fazlasının ilk yapılan tahmininde litrede 1,5 milimollük bir hata vardır.

26'ncı şekildeki B noktası ile gösterilen kanın pH'sı 7,30 ve plasma bikarbonat konsentrasyonu litrede 12 milimoldür. Normal kanınkine eşit bir eğimi olan tampon çizgisi, hesaplanan baz-ekşiği noktasından geçirildiği zaman, (bu çizgi ile normal çizgi arasındaki düşey mesafe olarak ölçülen) baz ekşiği

litrede—15 milimol'dur. Bununla beraber bu kan numunesine ait tampon çizgisinin eğiminin gerçekte normal tampon çizgisininkinden daha az olduğu kabul edilir. Bunun en aşırısı ayrılmış plasmanın eğimi veya hemoglobini sıfır olan kanınkine eşit bir eğimdir; böyle bir eğimi olan bir çizgi *B* noktasından geçirilmiştir. Eğer bu çizgi kanın gerçek tampon çizgisi ise, normal tampon çizgisinin eğimini kullanarak hesap edilen baz-eksiginde hata litrede 1,5 milimol olur.



**Şekil : 26.** Kanda *in vitro* baz-eksığının grafikte hesaplanmasında tampon çizgisinin gerçek eğimi (normal *in vitro* tampon çizgisinin eğimi yerine) ayrılmış plasmanın veya hiç hemoglobin ihtiva etmeyen kanın tampon çizgisinin eğimi olduğu zamanki hatanın büyüklüğünün gösterilmesi.

Baz fazlası veya baz-eksığı *in vitro* kan kullanılarak ölçülür. Bölüm 2.1'de *in vivo* kanın tampon çizgisinin gerçek eğiminin, aynı insanın *in vitro* ölçülen kanının tampon çizgisinin eğiminden oldukça farklı olabileceği açıklanmıştı. Bundan dolayı, *in vitro* kanda, hassas olarak ölçülen baz-fazlası veya eksığının, şahısta bulunan aynı kanın baz-fazlası veya -eksığı olduğu kabul edilirse, büyüklüğü bilinmeyen bir hata meydana çıkar.

Okuyucu iki noktayı hatırd tutmalıdır:

1. Baz-fazlası veya -ekşiğinin hesaplanmasında hata bulunabilir. Bununla beraber bu hata verilerin istatistik güvenilebilme sınırları içinde olabilir; ayrıca hata normal değerlerin değışkenliğinin sınırları içinde de olabilir. (Bak. bölüm 2.5).
2. Tayin edilen veya hesaplanan baz-fazlası veya-ekşiğinin sayısal değeri ile ilgili hatalar hekimin kararının doğruluğunu altüst edecek-se, hiçbir makul kişi bu değerlere dayanarak hareket etmez.

## 2.4.

### KOMPENSASİON BULUNMAYAN NORMAL ASİD-BAZ DURUMLARI

Daha önceki bölümlerde yazılan kanın asid-baz durumundaki değışmeler normal bir insanda meydana getirilebilir. Kanın  $P_{CO_2}$ 'si istemli hiperventilasyonla azaltılabilir; bunun sonucunda *SOLUNUMSAL ALKALOS* olur. Yüksek oranda karbon dioksid ihtiva eden gaz karışımı solumakla kanın  $P_{CO_2}$ 'si yükseltilebilir; bunun sonucunda *SOLUNUMSAL ASİDOS* olur. Sodium bikarbonat verilerek *METABOLİK ALKALOS*, amonium klorür vererek *METABOLİK ASİDOS* yapılabilir. Metabolik alkalos veya metabolik asidos'un üzerine solunumsal alkalos veya asidos eklenebilir.

**ÖRNEK 18.** İstirahatteki normal bir insandan arter kanı numunesi alınmıştır. Bundan sonra bu kimse 2 saniyede (imkân nisbetinde derin) 1 soluk alarak 2 dakika hiperventilasyon yapmıştır. Hiperventilasyon süresinin sonunda bir kan numunesi daha alınmıştır. Bu şahıs bir süre istirahat ettikten sonra %7 karbon dioksid ve %93 oksijen ihtiva eden bir gaz karışımından solumuştur. 4 dakika sonunda başka bir arter kanı numunesi alınmıştır.

Her kan numunesinin pH'sı ölçülmüştür. Tam plasma (*true plasma*) kandan ayrılmış ve total karbon dioksidi tayin edilmiştir. Plasmanın bikarbonat konsentrationu ve her örneğin  $P_{CO_2}$ 'si hesaplanmıştır. Veriler tablo 9'da görülmektedir.

Tablo 9

| Plasma Örneği  | İstirahatte<br>(A) | Hiperventilasyonda<br>(B) | CO <sub>2</sub> solunmasında<br>(C) |
|--|--------------------|---------------------------|-------------------------------------|
| pH   | 7,42               | 7,62                      | 7,36                                |
| Total CO <sub>2</sub> , mM/l                         | 26,0               | 20,5                      | 27,4                                |
| [HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ] <sub>p</sub> , mM/l | 24,8               | 19,9                      | 26,0                                |
| P <sub>CO<sub>2</sub></sub> , mmHg                   | 39,0               | 20,0                      | 47,4                                |

Sonuçlar şekil 27'de *A*, *B*, ve *C* noktaları olarak işaretlenmiştir. *A* noktasından *B* noktasına doğru çekilen ok, hiperventilasyonla  $P_{CO_2}$ 'nin azalmasının sonuçlarını göstermektedir. Şahsın kanı *in vivo* normal tampon çizgisinin aşağısına doğru inmiştir ve *B* noktasında şahıs *dekompanse solunumsal alkalosda'dır*. Bu durumun özellikleri: düşük  $P_{CO_2}$ , yüksek pH ve düşük plasma bikarbonat konsantrasyonudur.

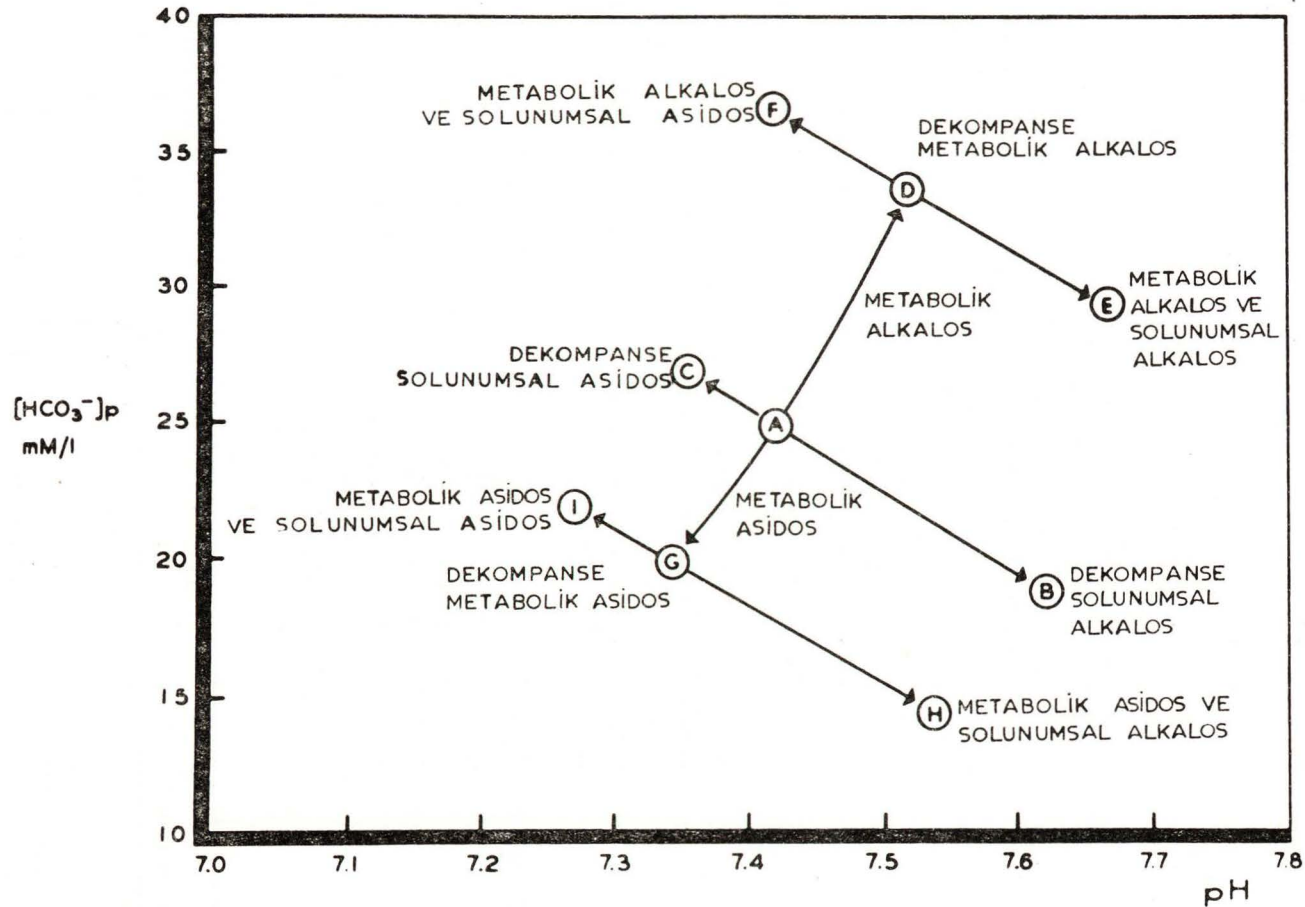
*A*'dan *C*'ye doğru olan ok,  $P_{CO_2}$  yükselmesinin sonuçlarını göstermektedir. Şahsın kanı *in vivo* normal tampon çizgisinin yukarısına doğru hareket etmiştir ve *C*'de şahıs *dekompanse solunumsal asidos'da* olur. Bu durumun özellikleri: yüksek  $P_{CO_2}$ , düşük pH ve yüksek plasma bikarbonat konsantrasyonudur.

**ÖRNEK 19.** Ağız yoluyla 30 gram sodium bikarbonat aldıktan 2 saat sonra aynı şahısdan arter kanı numunesi alınmıştır. Hiperventilasyondan ve karbon dioksit solunmasının tekrarından sonra kan numuneleri alınır. Analiz verileri Tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10

| Plasma Örneği  | İstirahatte<br>(D) | Hiperventilasyonda<br>(E) | CO <sub>2</sub> solunmasında<br>(F) |
|--|--------------------|---------------------------|-------------------------------------|
| pH   | 7,52               | 7,67                      | 7,42                                |
| Total CO <sub>2</sub> , mM/l                         | 35,0               | 30,4                      | 38,4                                |
| [HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ] <sub>p</sub> , mM/l | 33,7               | 29,6                      | 36,5                                |
| P <sub>CO<sub>2</sub></sub> , mmHg                   | 42,0               | 26,4                      | 57,0                                |

Noktalar, şekil 27'de *D*, *E* ve *F* olarak işaretlenmiştir. *A* noktasından *D* noktasına giden ok, metabolik alkalosun olu-

Şekil : 27 *In vivo* asit-baz yolları.

şumunu ve *D* noktası *dekompanse metabolik alkalos'u* gösterir. Bu durumun özellikleri: normal  $P_{CO_2}$ , yüksek pH ve yüksek plasma bikarbonat konsentrasionudur.

Şahsın kanı *A'dan D'ye* giderken *in vivo* normal tampon çizgisinden, daha yüksek fakat buna paralel bir çizgiye yükselir. Bu, hiperventilasyonun ve karbon dioksit solumanın etkileri ile meydana çıkmıştır. *E* noktasında şahsın başlangıçtaki metabolik alkalosunun üzerine solunumsal bir alkalos eklenmiştir. Karbon dioksitin akciğerden çıkarılmasının artması sonucunda  $P_{CO_2}$  düşer ve kan *in vivo* tampon çizgisinin altına inerek, daha yüksek pH ve daha düşük bikarbonat ile özellik gösteren bir noktaya gelir. Bu durumda kanın total karbon dioksidi normal değere yaklaşmıştır; fakat, kan *in vivo* tampon çizgisine indiğinden, pH daha da artmıştır.

Bunun karşıtı olarak karbon dioksitin akciğerden çıkarılmasının azalması, başlangıçtaki metabolik alkalosun üzerine solunumsal bir asidosun eklenmesine yol açar.  $P_{CO_2}$  yükselir ve kan *in vivo* tampon çizgisi boyunca yükselir; daha düşük pH fakat daha yüksek bikarbonat'la özellik gösteren *F* noktasına gelir. *B* noktasında kanın total karbon dioksitinin yüksek olmasına rağmen pH'sı normaldir.

**ÖRNEK 20.** Aynı kimse, normale döndükten sonra, ağızdan 15 gram amonyum klorür almıştır. İki saat sonra istirahatte arter kanı örneği alınmıştır. Hiperventilasyon ve karbon dioksit soluma işlemleri tekrar edilmiştir ve kan numuneleri alınmıştır. Tam plasmada pH ve total karbon dioksit analizi yapılmış ve plasma bikarbonat konsentrasionu ve  $P_{CO_2}$ 'si hesap edilmiştir. Sonuçlar Tablo II'de verilmiştir.

Tablo II

| Plasma Örneği  | İstirahatte<br>(G) | Hiperventilasyonda<br>(H) | CO <sub>2</sub> solunmasında<br>(I) |
|--|--------------------|---------------------------|-------------------------------------|
| pH   | 7,35               | 7,54                      | 7,27                                |
| Total CO <sub>2</sub> , mM/l                         | 20,9               | 14,9                      | 24,0                                |
| [HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ] <sub>p</sub> , mM/l | 19,8               | 14,4                      | 22,5                                |
| P <sub>CO<sub>2</sub></sub> , mmHg                   | 37,0               | 17,4                      | 50,3                                |

Noktalar şekil 27'de *G*, *H* ve *I* olarak işaretlenmiştir. *A*'dan *G*'ye giden ok, metabolik asidosun oluşumunu göstermektedir. *G* noktasında şahıs *dekompanse metabolik asidos*'dadır. Bu durumun özellikleri: normal  $P_{CO_2}$ , düşük pH ve düşük plasma bikarbonat konsentrasionudur.

Şahsın kanı *A*'dan *G*'ye giderken normal *in vivo* tampon çizgisinden, normalden daha aşağıda, fakat normale paralel bir çizgiye hareket etmiştir. Bu, hiperventilasyonun ve karbon dioksit solumasının etkileri ile meydana çıkmıştır. «*I*» noktasında şahsın başlangıçtaki metabolik asidosuna bir de solunumsal asidos eklenmiştir. Karbon dioksidin akciğerden çıkarılması azaldığından, kanın  $P_{CO_2}$ 'si yükselmiş ve kan, *in vivo* tampon çizgisinden yukarı doğru, düşük pH ve yüksek bikarbonat konsentrasionu ile özellik gösteren bir noktaya hareket etmiştir. Bikarbonat konsentrasionunun normale yaklaşmasına rağmen kanın pH'sı çok düşüktür. Buna karşılık hiperventilasyon kanın  $P_{CO_2}$ 'sini azaltır ve başlangıçtaki metabolik asidosu solunumsal alkalosun eklenmesine sebep olur. Kanın *in vivo* tampon çizgisi pH'nın normalden yüksek olduğu, fakat bikarbonat konsentrasionunun normalin çok altında bulunduğu bir noktaya iner.

27'nci şekildeki noktalar bir pH-bikarbonat diagramındaki alanların özelliğini açıklamaktadır:

1. 40 mmHg'ye eşit  $P_{CO_2}$  isobarının üstünde ve solundaki alan içine düşen bir nokta ile belirlenen bir durumda bir *solunumsal asidos* unsuru vardır.

2. 40 mmHg'ye eşit  $P_{CO_2}$  isobarının alt ve sağındaki alan içine düşen bir nokta ile belirlenen bir durumda bir *solunumsal alkalos* unsuru vardır.

3. Normal pH'nın soluna düşen bir nokta ile belirlenen bir durumun pH'sı *düşüktür*.

4. Normal pH'nın sağına düşen bir nokta ile belirtilen bir durumun pH'sı *yüksektir*.

5. Normal tampon çizgisinin yukarısındaki bir alana düşen bir nokta ile belirlenen bir durumda *baz-fazlası* vardır.

6. Normal tampon çizgisinin aşağısındaki bir alana düşen bir nokta ile belirlenen bir durumda *baz-eksizi* vardır.

## 2.5.

### NORMAL SINIRLAR

Asid-baz verilerini doğru kullanabilmek için normal değerlerin sınırlarını bilmek gerekir.

Deniz düzeyinde yaşayan, görünüşte normal ve toplumun tipik örneği olarak kabul edilebilen kimselerde yapılan bir çok incelemeler sonucunda %95 veya daha fazla vak'anın arteriel veya arterleşmiş kan değerleri aşağıdaki sınırlarda bulunmuştur.

pH : 7,35 - 7,45

$[HCO_3^-]_p$  (mM/litrede) : 23-28 (Kadınlarda, erkeklerden daha düşük)

$P_{CO_2}$  (mmHg) : 35 - 48

Kadınların plasma bikarbonat konsentrasionları ortalama olarak erkeklerinkinden litrede bir milimol daha düşüktür. Görünüşte hastalığı bulunmayan bazı kimseler normal sınırların dışında kalırlar. Bazı kimselerde gündelik değişimler olmadığı halde, bazılarında farklı günlerde ölçülen plasma bikarbonat konsentrasionları arasında litrede 4 milimole kadar çıkan bir farklılık olabilir. Bu değişimlerin belirli bir izahı yoktur.

Bildirilen veriler deniz düzeyinde yaşayan insanlar içindir. Daha yüksek irtifalarda solukla alınan havadaki oksijen parsiyel basıncının düşük olması nedeni ile alveol havasındaki ve arter kanındaki  $P_{O_2}$  düşüktür. Bu durum solunumu uyarır ve bunun sonucunda oluşan hiperventilasyon arter kanının  $P_{CO_2}$ 'sini düşürür. Mesela, nüfusun çoğunluğu deniz düzeyinden 1372 metre yükseklikte yaşayan ve barometre basıncı 650 mmHg olan Salt Lake City (A.B.D.)'de istirahatte, normal arter  $P_{CO_2}$ 'si 32 ile 36 mmHg arasındadır. Bu hafif «*kronik solunumsal alkaloz*» böbrekler tarafından tamamen kompanse olur ve arter pH'sı normal sınırlarda kalır. Bundan dolayı plasma bikarbonatı deniz düzeyinde saptanılandan çok daha aşağıdadır ve ortalama değer takriben litrede 20 milimoldür. Diğer yükseltelerde (irtifalarda) yaşayan insanlarda da irtifaya uyan «*normal*» den sapmalar bulunur.

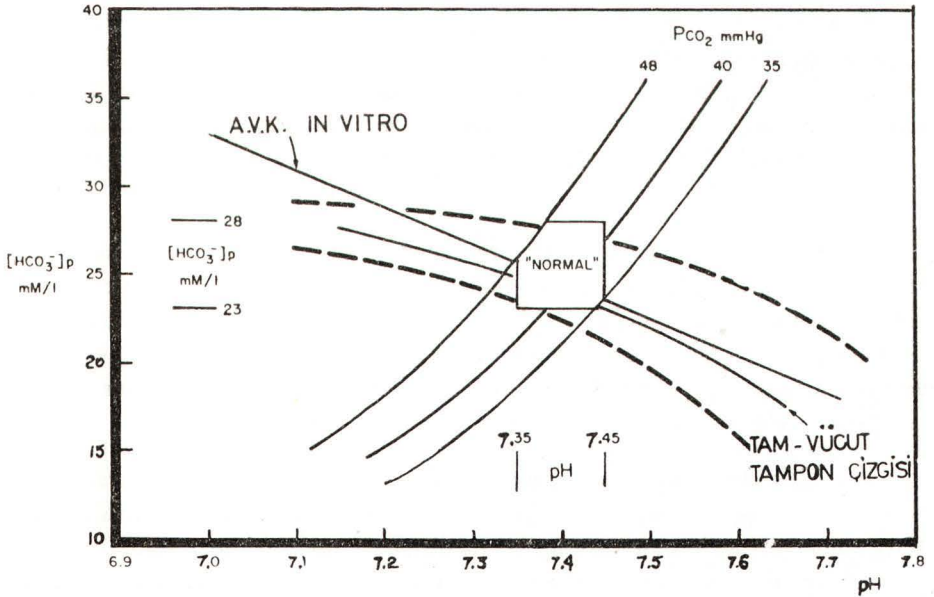
Asid-baz değerlerinin hesap edilmesinde kullanılan veriler kimyasal ve fiziksel yollarla elde edilir; bunlarda hata olasılığı daima vardır. Klinik laboratuvarlarında yapılan incelemeler, (en iyilerinde bile), bazen hataların yapıldığını, kötülerinde ise pek büyük yanlışlara sıklıkla rastlanıldığını gös-

termiştir. Bu bakımdan asid-baz verilerini yorumlayan hekim verilerin nasıl elde edildiğini ve ne dereceye kadar bunlara itimat edebileceğini gözönünde tutmalıdır.

## 2.6.

### SOLUNUMUN KİMYASAL DÜZENLENMESİ

760 mmHg barometre basıncında atmosfer havası soluyan istirahatteki normal bir insanda solunum, alveol alanlarında sabit bir ventilasyon hacmi sağlayacak bir şekilde düzenlenir. Normal ventilasyonda alveol  $P_{CO_2}$ 'si 40 mmHg'dir. Arter kanı, alveoldeki karbon dioksit ile dengede olduğundan arter kanının  $P_{CO_2}$ 'si de 40 mmHg'dir.

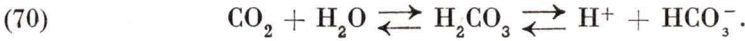


Şekil : 28. Bir pH - bikarbonat diagramında, normal değerlerin çoğunluğunu içine alan bölge ve akut hiperkapni ve hipokapniye verilen normal cevapları içeren bölgeler.

Aynı miktardaki ventilasyonda alveol  $P_{O_2}$ 'si yaklaşık 100 mmHg'dir ve arter kanının  $P_{O_2}$ 'si birkaç mmHg daha düşüktür. Buna göre aort ve karotis cisimlerindeki periferik kemoreseptörlerin ve beyinde dolaşan arter kanının karbon dioksit  $P_{CO_2}$ 'si 40 mmHg ve oksijen  $P_{O_2}$ 'si 98 mmHg'dir.

Arter kanı  $P_{CO_2}$ 'si solunumu yöneten en önemli kimyasal faktördür. Alveol  $P_{CO_2}$ 'sinde bir yükselme (dolayısı ile arter  $P_{CO_2}$ 'sinde bir yükselme) solunumu uyarır; böylece alveol alanlarının ventilasyon miktarı artar. Alveol ve arter  $P_{CO_2}$ 'sinde bir azalma solunumu inhibe eder ve ventilasyon azalır.

Karbon dioksit ve hidrojen ionları aşağıdaki reaksiyonlar aracılığı ile birbirleri ile ilişkedirler:



Eğer  $P_{CO_2}$  yükselirse,  $[H^+]$  artar (veya pH düşer); eğer  $P_{CO_2}$  düşerse  $[H^+]$  azalır (veya pH yükselir). Belirli bir  $P_{CO_2}$  değişmesini izleyen  $[H^+]$  değişmesinin büyüklüğü, değişmenin olduğu ortamın tampon değerine tabidir.

İnsanda  $P_{CO_2}$ 'nin akut olarak 1 mm Hg yükselmesi  $[H^+]_p$ 'da litrede 0,74 ile 0,77 nanomol'luk bir artışa sebep olur; kronik hiperkapniisi olan bir insanda ise  $P_{CO_2}$ 'nin 1 mm Hg'lık yükselmesi  $[H^+]_p$ 'da litrede 0,24 nanomol'luk artışa sebep olur. Serebro-spinal sıvı kandan daha zayıf bir şekilde tamponlanır ve burada  $\Delta[H^+]/\Delta P_{CO_2}$  değeri litrede 0,9 ile 1,0 nanomol arasında bulunur.

Karbon dioksit, suda ve (hücre membranının büyük bir kısmını oluşturan) lipidlerde çok fazla çözünebildiğinden vücudun herhangi bir kısmına giden arter kanının  $P_{CO_2}$ 'sinde bir değişme olunca o kısmın interstisiel sıvısı ve hücre içi  $P_{CO_2}$ 'sinde aynı derecede bir değişme süratle meydana gelir. Bu nedenle alveol  $P_{CO_2}$ 'sindeki değişmeler interstisiel ve intrasellüler sıvının  $[H^+]$ 'sını hızla değiştirir.

$P_{CO_2}$ 'deki değişmelerin solunum üzerindeki etkisinin yaklaşık olarak yarısı, beynin interstisiel sıvısının  $[H^+]$ 'sı üzerindeki karbon dioksitin etkisi ile olur. Merkezî solunum kemoreseptörleri, medullanın ön yüzüne yakın bir yerde bulunurlar. Bu merkezî kemoreseptörleri çevreleyen sıvı, serebro-spinal sıvıdan gelir. Bu kemoreseptörlerin çevrelerindeki  $[H^+]$ 'ya hassas oldukları tahmin edilmektedir.  $[H^+]$  yükselince kemoreseptörler, (solunum merkezini uyararak) cevap verir ve alveol ventilasyonunun artmasına sebep olurlar. Eğer  $[H^+]$  düşerse, solunum merkezi üzerindeki kemoreseptörlerin uyarısı azalır ve alveol ventilasyonu eksilir. Kemoreseptörleri ihtiva eden sinir dokusu kanla perfüze olduğu halde, beynin interstisiel sıvısı ile kapiller kanı arasında bir barrier vardır. Bu barrier beynin interstisiel sıvısına kandan, kan tamponlarının geçişini engeller. Karbon dioksit lipid içinde iyi çözü-

düğünden barrieri kolaylıkla geçer; beynin interstisiyel sıvısı tampondan fakir olduğundan arter  $P_{CO_2}$ 'sindeki bir değişme merkezi solunumsal kemoreseptörleri çevreleyen sıvının  $[H^+]$ 'sında nispeten büyük ve hızlı bir değişmeye yol açar. Bundan dolayı alveol ve arter  $P_{CO_2}$ 'sindeki bir artma beyin interstisiyel  $[H^+]$ 'sını arttırır; kemoreseptörler solunum merkezini uyararak cevap verirler ve alveol ventilasyonu artar.

Alveol ve arter  $P_{CO_2}$ 'sinde bir düşme beynin interstisiyel  $[H^+]$ 'sını azaltır; solunum merkezi kemoreseptörlerle daha az uyarılır ve alveol ventilasyonu azalır.

İnterstisiyel sıvı ile beyin kapillerleri arasındaki barrier nedeniyle, kan ve beyin interstisiyel sıvısı arasında bikarbonat alım verimi hızlı olmaz. Beynin interstisiyel sıvısının bikarbonat konsentrasionu serebro-spinal sıvıyı üreten dokular tarafından yavaş ayarlanır. Beyin dokusunun  $P_{CO_2}$ 'si ve  $[H^+]$  sı yükselirse serebro-spinal ve beyin interstisiyel sıvılarının  $[HCO_3^-]$ 'i yavaş yükselir. Bunun hangi yoldan oluştuğu bilinmemekle beraber, böbreğin  $P_{CO_2}$  değişmesine verdiği cevaba benzer bir süreç aracılığı ile olabilir.  $P_{CO_2}$ 'deki bir yükselme, böbrek tubulus hücrelerinin hidrojen iyonlarının tubulus idrarına salgılanma miktarını ve bikarbonatın kana dönen miktarını arttırır. Beyinde  $P_{CO_2}$ 'nin artışı plexus choroidalis'ten hidrojen iyonlarının kana salgılanan ve bikarbonat iyonlarının serebro-spinal sıvıya dönen miktarını arttırabilir.

Hidrojen iyonlarının ortadan kalkmasının ve bikarbonat iyonlarının eklenmesinin yavaş olması sebebi ile serebro-spinal ve interstisiyel sıvıların  $[H^+]$ 'sının azalması ( $P_{CO_2}$ 'nin yüksek kalmasına rağmen) saatler ya da günlerce sürer. Kemoreseptörler  $P_{CO_2}$ 'ye reaksiyon vermeyip  $[H^+]$ 'ya karşı reaksiyon verdiğinden,  $[H^+]$ 'nın düşmesi ventilasyon üzerindeki uyarının bir kısmını kaldırır ve solunumun dakika hacmi normale döner. Diğer taraftan eğer  $P_{CO_2}$  normalin altında ise, serebro-spinal sıvıyı üreten dokular hidrojen iyonlarının sıvı içindeki birikmesine imkân verir. Bunun sonucunda serebro-spinal ve interstisiyel sıvının  $[H^+]$ 'sı yavaş yavaş yükselir ve sıvının  $[HCO_3^-]$ 'sı yavaş yavaş düşer.  $P_{CO_2}$  düşük kaldığı halde beyin interstisiyel  $[H^+]$ 'sının normale dönmesi, ( $P_{CO_2}$ 'nin başlangıçtaki azalması ile meydana gelen) solunum inhibisionunu bir dereceye kadar kaldırır. Böylece alveol ventilasyonu normale döner.

$P_{CO_2}$ 'nin solunum üzerindeki etkisinin diğer yarısı karbon dioksidin aort, karotis cisimcikleri ve belki başka yerlerdeki periferik kemoreseptörler üzerindeki etkisi ile sağlanır. Periferik kemo-reseptörler üzerindeki etki  $P_{CO_2}$ 'nin

merkezî reseptör sistemi üzerindeki etkisinin aynıdır: yani  $P_{CO_2}$ 'deki bir artış respirasyonu stimüle eder ve alveol ventilasyonunu artırır;  $P_{CO_2}$ 'deki bir azalma respirasyonu inhibe eder ve alveol ventilasyonunu azaltır.

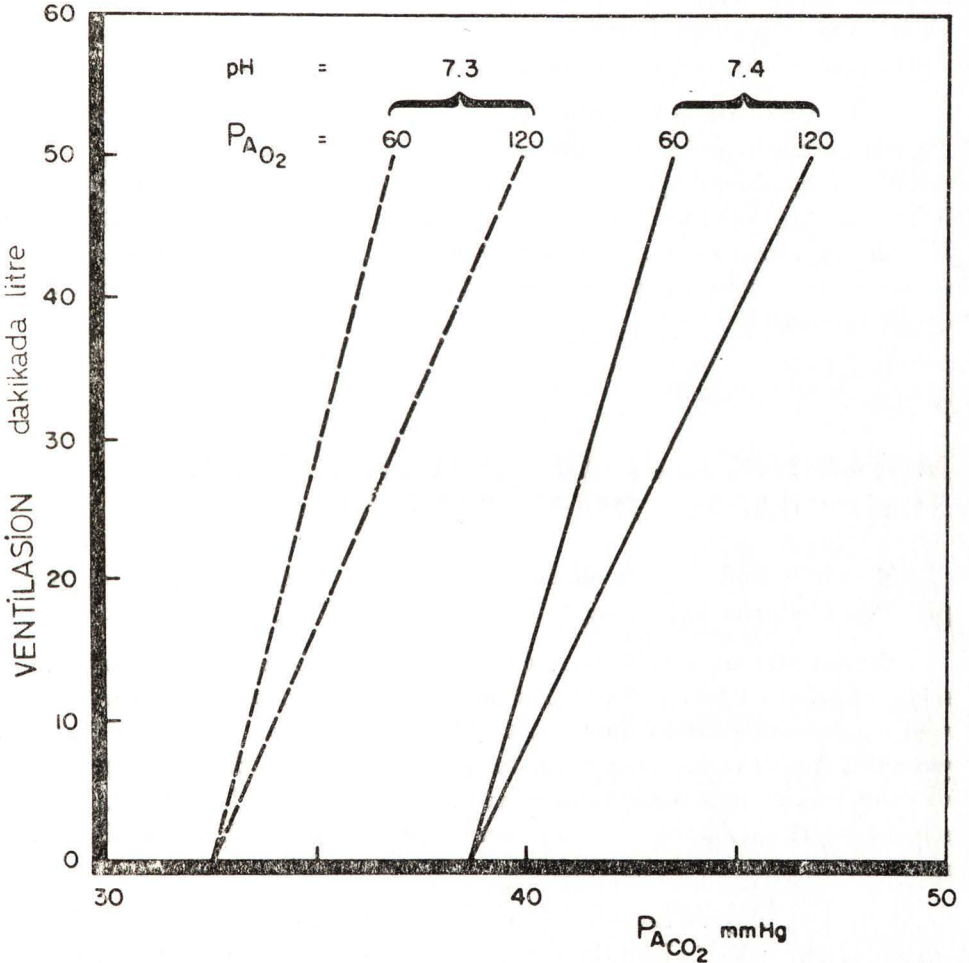
Karbon dioksit parsiel basıncının önemli ek etkileri vardır. Arter  $P_{CO_2}$ 'si akut olarak 70 ile 80 mm Hg'nin üzerine çıkarsa karbon dioksit, merkezî sinir sisteminde depression yapar.  $P_{CO_2}$  yükselince hastada somnolans ve konfuzion belirir ve şuur kaybı olabilir. 200 mmHg'nin üzerindeki parsiel basınçlar anestetiktir ve konvulsyon yapar.  $P_{CO_2}$ 'nin akut olarak eksilmesi pH'yı yükselterek ve iyonize kalsiumu azaltarak, tetani ile sonuçlanabilen nöromusküler eksitabilitede artmaya sebep olur.

Arter kanının hidrojen ion konsentrasionundaki değişmeye «gazlaşmayan asid»\* ya da baz eklenmesi sebep olduğu gibi  $P_{CO_2}$ 'deki değişmeler de yol açabilir.  $[H^+]$ 'daki bu değişmeler  $[H^+]$ 'nın kısmen periferik kemoreseptörler üzerindeki etkisi ile; kısmen (yeri ve tabiatı iyi bilinmeyen) merkezî kemoreseptörler üzerindeki etkisi ile solunuma tesir ederler. Ventilasion üzerindeki etki,  $P_{CO_2}$ 'deki değişmelerin sebep olduğu  $[H^+]$  değişmesinin meydana getirdiği etkinin benzeridir: sabit  $P_{CO_2}$ 'de  $[H^+]$ 'daki bir artma solunumu stimüle ederek alveol ventilasionunu artırır ve sabit  $P_{CO_2}$ 'de  $[H^+]$ 'daki bir azalma solunumu inhibe ederek ventilasionu azaltır.  $[H^+]$  ve  $P_{CO_2}$ 'nin her ikisinin birden değişmesi, ventilasionda her ikisinin etkilerinin aritmetiksel toplamına eşit bir etki yapar.

Arter kanındaki oksijenin parsiel basıncı azaldığı zaman karotis ve aort cisimciklerindeki kemoreseptörler afferent sinirler aracılığı ile solunum merkezine gönderdikleri impulsları sıklaştırırlar. Solunum merkezinin sık uyarılması solunumu stimüle eder ve böylece alveol ventilasionu artar. Arter kanı  $P_{O_2}$ 'si (normal sınırı olan) 90 ile 100 mm Hg arasında bulunuyorsa kemoreseptörlerden çıkan impulslar seyrekleşir. Arter  $P_{O_2}$ 'sinin birdenbire yaklaşık 200 mm Hg'ye yükselmesi kemoreseptörlerden kalkan impulsları durdurur ve alveol ventilasionu yaklaşık yüzde 10 düşer. Bu düşme karbon dioksidin birikmesine yol açar. Arter  $P_{CO_2}$ 'sindeki bu hafif artma solunumu stimüle eder ve akciğerlerin ventilasionu,  $P_{O_2}$  artmasından önce elde edilene çok yakın bir seviyeye döner. Diğer taraftan arter  $P_{O_2}$ 'sinin normalin altına düşmesi karotis ve aort kemoreseptörlerini kuvvetle stimüle eder ve solunum merkezine ulaşan impulslar çok sıklaşır. Solunum stimüle olur. Alveol ventilasionunun artması sonucunda arter  $P_{CO_2}$ 'si azalır; bu da respirasionu inhibe eder.

\* Gazlaşmayan asidler = (İng). Non-volatile acid.

Buna bağlı olarak düşük  $P_{O_2}$  karşısında kemoreseptörlerin cevabının başlattığı solunumun refleks stimulasyonu ile, solunumsal alkalosdan ileri gelen inhibisyon arasında bir denge oluşur. Karşıt bu iki etki birbirini ortadan kaldırdığından, arter  $P_{O_2}$ 'si hemoglobinin %85-90 satüre olduğu 60 mm Hg



Şekil : 29. İnsanlarda akciğerlerin ventilasyonu ile alveol  $P_{CO_2}$ 'si arasındaki ilişki. Sağdaki iki çizgi plasmanın pH'sı istirahatteki normal 7,4 pH değerinde ve alveol  $P_{O_2}$ 'sinin 60 mmHg olduğu hipoksi seviyesinde veya 120 mmHg normal üstü değerinde olduğu zaman elde edilen ilişkiyi göstermektedir. Soldaki iki çizgi, uzun süre amonyum klorür aldığından plasma pH'sı istirahatte 7,3 olan bir şahısta aynı ilişkiyi göstermektedir. *Cunningham, Shaw, Lahiri ve Lloyd, 1961, Quart. J. Exp. Physiol. 46: 323'den alınmıştır (İzin alınarak basılmıştır).*

$P_{O_2}$ 'nin altına düşünceye kadar, alveol ventilasyonunda pek az bir artma olur. Bu sınıırın altındaki  $P_{O_2}$ 'de kemoreseptörlerin hipoksi karşısında refleks yolla ventilasyonu stimüle etmeleri üstünlük kazanır; böylece ventilasyon artar. Her ne kadar hipoksinin kendisi, solunum merkezi dahil, merkezi sinir sisteminde depresion yaparsa da, arter kanı  $P_{O_2}$ 'si kronik olarak düşük olduğu zaman periferik kemoreseptörlerden kaynağını alan solunumun kuvvetli refleks stimulasionu akciğerlerin ventilasionunu devam ettirebilir.

Oksijen ve karbon dioksidin etkileri arasında karmaşık bir ilişki vardır.  $P_{O_2}$ 'nin normal değerin altına düşmesi, solunum mekanizmasının  $P_{CO_2}$  değışmelerine karşı duyarlılığını arttırır. Arter  $P_{O_2}$ 'si 60 mm Hg olduğu zaman, belirli bir  $P_{CO_2}$  yükselmesi karşısında ventilasionun artması,  $P_{O_2}$ 'nin 120 mm Hg olduğu zamankinin iki katıdır. Diğer taraftan arter  $P_{CO_2}$ 'sinin normal seviye olan 40 mm Hg nin üstüne çıkması, hipoksiye karşı ventilasionun cevabını arttırır.

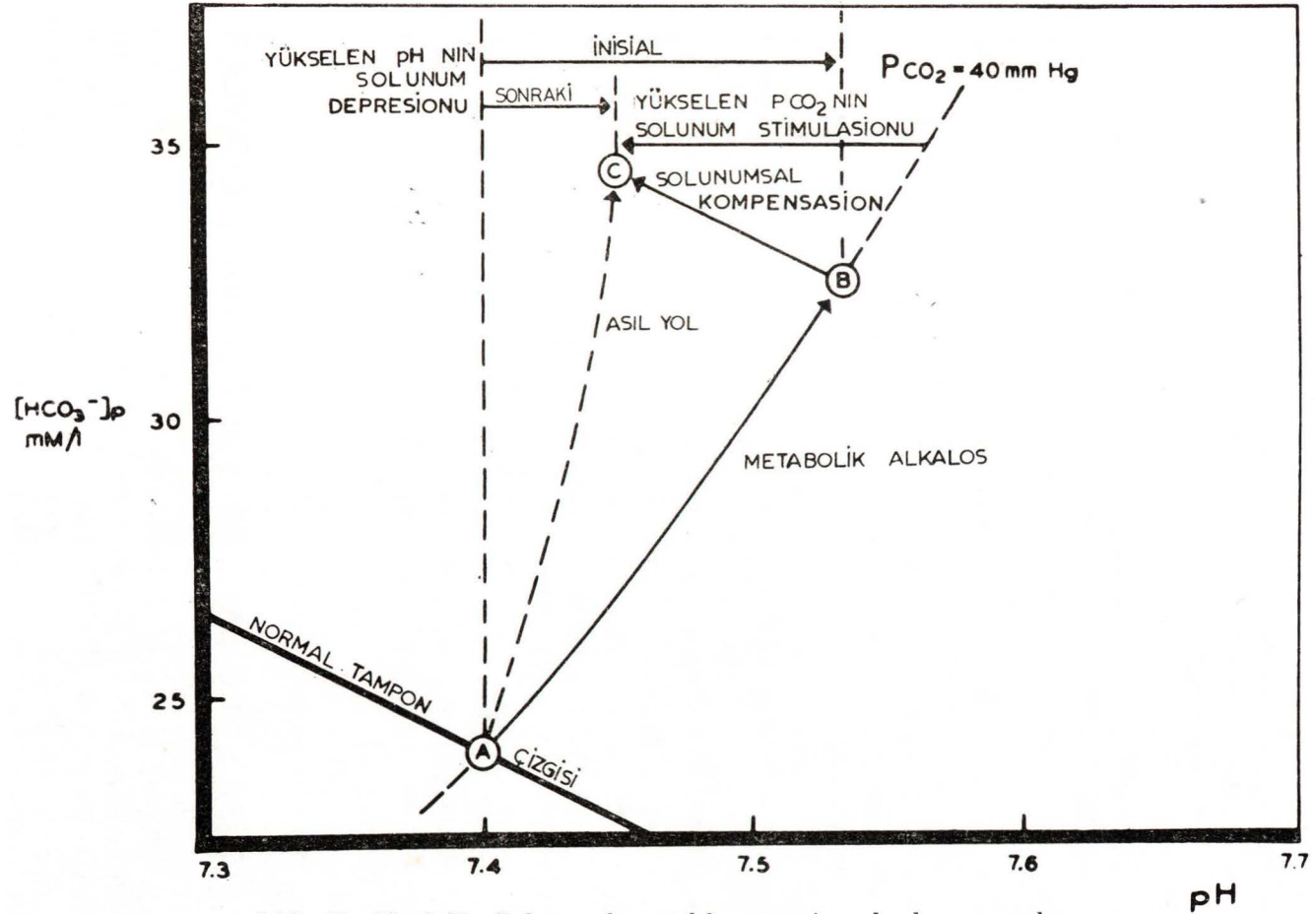
## 2.7.

### METABOLİK ALKALOS YA DA ASİDOSUN SOLUNUMSAL KOMPENSASİONU

Metabolik asidos ya da alkalosun solunumsal kompensasionu arter kanı pH değışikliklerine bağlı akciğer ventilasionundaki değışmelerin sonucudur.

Bir vak'ada metabolik alkalosun oluştuğunu ve arter kanı pH'sının yükseldiğini kabul edelim. pH'nın yükselmesi solunumda depresion yapar ve alveol alanlarının ventilasionunu azaltır; böylece alveol ve arter kanı  $P_{CO_2}$ 'si yükselir.  $P_{CO_2}$ 'deki yükselme kanı, tampon çizgisi boyunca daha düşük pH ve daha yüksek bikarbonat konsentrasionu yönünde titre eder.  $P_{CO_2}$ 'nin yükselmesi ile pH'nın azalması solunum aracılığı ile metabolik alkalosun solunumsal kompensasionunu teşkil eder.

Olayların oluşma sırası şekil 30'da gösterilmiştir. Grafikte daha fazla ayrıntı verebilmek için koordinat birimleri, önceki diagramlardakinden daha küçük alınmıştır. Metabolik alkalosun oluşumu normal «A» noktasından «B»'ye giden okla gösterilmiştir. Konuyu basitleştirmek için metabolik alkalos oluşurken solunumun değışmediği varsayılmıştır; dolayısı ile B noktası 40 mm Hg  $P_{CO_2}$ 'ye eşit isobar üzerinde yer alır. A'dan B'ye doğru bir değışme, pH'yı yükseltir ve pH'nın yükselmesi solunumda depresion yapar. Buna bağlı olarak karbon dioksidin birikmesi kanı B'den C'ye götürür. pH'nın



Şekil : 30. Metabolik alkalozun solunumsal kompensasyonunda oluşan süreçler.

yükselmesi ile solunumun depresionu,  $P_{CO_2}$  yükselmesine bağlı solunum stimulasionu tarafından tamamen dengeleştirildiği zaman, bu süreç durur. Şüphesiz her iki süreç (metabolik alkalosun oluşması ve bunun solunumsal kompensasionu) aynı anda olur ve  $A'$  dan  $C'$ ye giden kensintili çizgi asıl yolu teşkil eder.

Metabolik alkalosun solunumsal kompensasionu,  $pH'$ 'yı normal değerine getirecek derecede tam olamaz.  $pH$  normale yaklaştıkça  $pH'$ 'nın yükselmeye bağlı solunum depresionu azalır ve eğer  $pH$  normale dönerse solunum depresionu sıfır olur. Bu olgu, yükselen  $P_{CO_2}$ 'nin solunumu stimule etmesine karşı koyan etkiyi ortadan kaldırır. Bunun sonucunda solunumun stimule olması  $P_{CO_2}$ 'yi düşürür ve yüksek  $P_{CO_2}$ 'nin yaptığı stimulus eksilmesi, artan  $pH'$ 'nın sebep olduğu depresion ile tamamen dengeleşinceye kadar kanı, kendi tampon çizgisine doğru, (artmış  $pH$  yönünde) aşağı indirir.

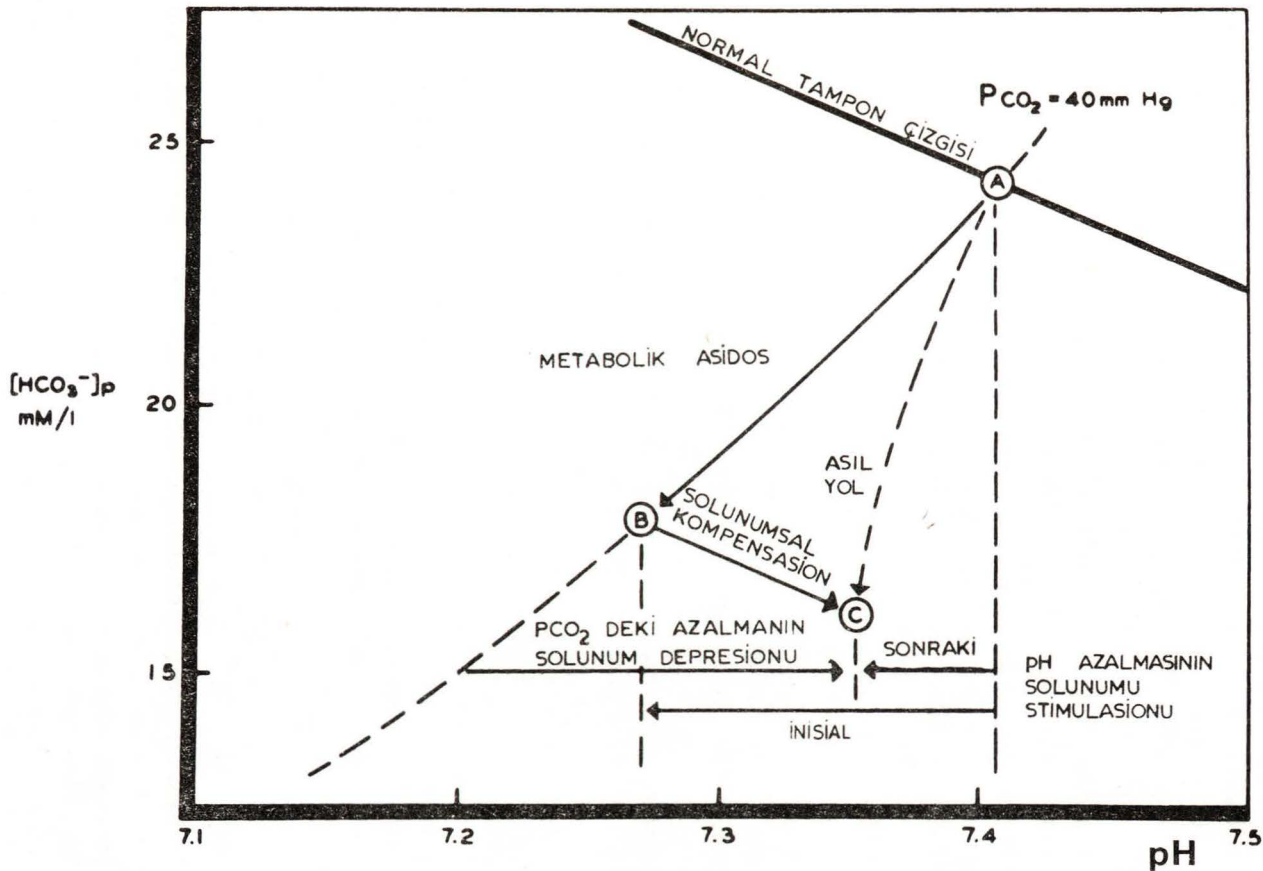
Metabolik asidosun husule getirdiği  $pH$  azalması solunumu stimule ederek ve alveol ventilasionunu arttırarak metabolik asidosun solunumsal kompensasionunu sağlar. Alveol  $P_{CO_2}$ 'si ve arter  $P_{CO_2}$ 'si azalır ve bu, kanı kendi tampon çizgisi boyunca daha yüksek  $pH$  ve daha düşük bikarbonat konsentrasionu yönünde titre eder.

Olayların oluşma sırası şekil 31'de gösterilmiştir; şekilde gene 40 mm Hg  $P_{CO_2}$ 'ye eşit isobar üzerindeki  $B$  noktasına erişilinceye kadar metabolik asidosun solunumu etkilemediği varsayılmıştır.  $A'$ 'dan  $B'$ 'ye doğru olan değişme  $pH'$ 'yı düşürür ve azalan  $pH$ , solunumu stimule eder. Solunumsal kompensasion, kanı  $B'$ 'den  $C'$ 'ye hareket ettirir. Azalan  $P_{CO_2}$ 'nin sebep olduğu solunumun depresionu ile düşük  $pH'$ 'ya bağlı solunum stimulasionu dengeleştiği zaman, süreç durur. Metabolik asidosun oluşması ve bunun kompensasionu beraber olduğundan asıl yolu  $A'$ 'dan  $C'$ 'ye doğru kesik çizgili ok teşkil eder.

## 2.8.

### ASİD-BAZ DEĞİŞMELERİNDEKİ BÖBREK OLAYLARI

Böbreğin görevi iç çevrenin istikrarını (değişmezliğini) sağlamaktır. Böbrek, suyun idrarda kaybolma miktarını düzenleyerek iç çevreyi fazla hidrasyon veya dehidrasyonla karşı korur; kanın osmotik basıncını, literinde 154 milimol NaCl bulunan bir çözeltinininkine eşit değerde tutar. Her bir iyonun itrahını ayrı ayrı düzenleyerek plazmanın ve interstisiyel sıvının



Şekil : 31. Metabolik asidosun solunumsal kompensasyonunda oluşan süreçler.

normal elektrolit düzenini (paternini) korur. Böbrek, idrarın asitliğini ve elektrolitlerin itrah miktarını düzenleyerek plasma pH'sının normal sınırlarda tutulmasına yardım eder. Böbreğin ayrı fonksiyonları entegredir, ancak patolojik değişmeler karşısında bir fonksiyon bir diğeri için feda edilebilir.

İdrar asid veya alkali olabilir. İdrar asid olduğu zaman idrardan çıkan asid kandan alınır ve buna eşit miktarda baz kana eklenir.

Böbrek tubulusları hidrojen ionlarını tubulus idrarına salgılar. Bunun başarılması için gereken reaksiyon bilinmemektedir. Fakat süreç ne olursa olsun sekrete edilen her hidrojen ionuna mukabil bir hidroksil ( $\text{OH}^-$ ) ionu böbrek tubulus hücreleri içinde kahr. Hidroksil ionlarının tubulus hücrelerinde birikmesi hücre içi pH'sını yükseltir ve aşağıda yazılan reaksiyonlar hücre içinde sağa yönelir.



Karbon dioksit ve suyun birleşmesinden oluşan hidrojen ionları, hidroksil ionları ile birleşir. Karbon dioksit vasıtası ile hücre içinde oluşan bu nötralizasyon süreci böbrek tubulus hücrelerinin pH'sını, (salgılama sürecinin devamı için) gerekli sınırlarda tutar. Nötralizasyonun bir yan-ürünü olan bikarbonat ionları, peritübüler sıvı içine ve böbreğin ven plasmasına taşınır; buna bağlı olarak tubulus idrarına salgılanan her asid molü için kanda yeni bir bikarbonat molü (veya baz) oluşur.

Böbrek içerisinde karbon dioksitin suyla birleşmesi (hidratasyonu) *karbonik anhidrase* tarafından katalize olur. Eğer böbreğin karbonik anhidrase'ı inhibe edilirse (meselâ *ACETAZOLAMID* tarafından) böbrek tubulusundan asidin salgılanması azalır veya ortadan kalkar. Bununla beraber karbon dioksitin suyla birleşmesi (hidratasyonu) enzim tarafından katalize edilmeden de olabilir. Bazı durumlarda, özellikle ağır metabolik asidosda hücre-içindeki nötralizasyon ve böbreğin asid salgılaması karbonik anhidrase yardımı olmadan da olabilir.

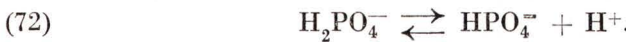
Tubulusun hücreleri tarafından asid salgılandığı zaman elektriksel yüklerin dengesinin korunması gerekir. Muhtemelen bu olay sodyum ionlarının hidrojen ionları ile mecburî mubadelesi ile başarılı; şöyle ki, tubulus idrarına salgılanan her hidrojen ionu için, glomerül filtratından gelen bir sodyum ionu reabsorbe olur ve peritübüler sıvıya ve böbreğin ven plasmasına taşınır. Aynı anda bir bikarbonat ionu da aynı yöne nakledildiğinden, tubulus idrarına asidin salgılanması ile eşanda ven kanına sodyum bikarbonat eklenir.

Ven kanına nakledilen sodyum ionu, aslında arter kanının glomerül filtrasyonundan gelmiştir; böylece bu süreç sayesinde sodyum muhafaza edilir.

Böbrek tubulus hücreleri aynı zamanda potasium ionlarını tubulus idrarına salgılar ve potasium ionlarının salgılanması ile hidrojen ionlarının salgılanması birbiri ile ilişkidir. Bu ionlardan birinin salgılanan miktarının artması ötekinin salgılanan miktarının azalması ile beraber olur ve herhangi bir nedenle birisinin salgılanması azalırsa ötekinin salgılanması genellikle artar. Solunumsal asidosda salgılanan asid miktarı yüksektir ve salgılanan potasium'un miktarı düşüktür. Dolayısıyla, potasium muhafaza edilir ve vücuttaki potasium miktarı artar. Diğer taraftan potasium eksikliğinde böbrekten potasiumun sekresyonu azalır; hidrojen ionlarının idrara salgılanması artar, bunun sonucunda böbrekten kaynağını alan metabolik alkaloz oluşur.

En düşük idrar pH'sı yaklaşık 4,5 dur. Bu, litrede 0,000.03 mol hidrojen ionu konsantrasyonuna uyar; idrarın asidliği plasmanınkinden yaklaşık 800 misli daha fazladır. Salgilama süreci bundan daha dik bir gradient sağlayamaz. Bu sebeple asidin itrah miktarı, idrarda tamponun itrah miktarı ile orantılıdır. Tubulus idrarının tampon yeteneği düşük olduğu zaman, tubulus idrarına sadece ufak bir miktar asidin salgılanması tubulus idrarının pH'sını 4,5'e düşürür. İdrarın tampon kapasitesi yüksek olursa, (idrarin pH'sı, sınırlayıcı 4,5 pH değerine ulaşmadan önce) büyük miktarlarda asid idrara salgılanabilir.

Normal koşullarda idrardaki en önemli iki tampondan birisi fosfattır. Glomerül filtratındaki fosfat ve sodyum ionları plasmadaki konsantrasyonlarına hemen hemen eşittir. Glomerül filtratının pH'sı yaklaşık olarak plasmanınkinin aynıdır (yani yaklaşık 7,4 pH'dır). Fosforik asidin ikinci hidrojeni aşağıdaki denkleme göre ayrışır:\*



Bu ayrışma kütle-etki denkleminin\*\* logaritmik formu ile ifade edilebilir; bu denklem bölüm 1.13'de açıklanan metodlardan çıkarılabilir:

$$(73) \quad \text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{HPO}_4^{=}] }{[\text{H}_2\text{PO}_4^-]}$$

\* *Ayrışmak = (İng.) dissociate*

\*\* *Kütle-etki denklemi = (İng.) mass-action equation.*

pK 6,8'dir ve plasmanın normal pH'sında denklem şöyle olur

$$(74) \quad 7,4 = 6,8 + \log \frac{[\text{HPO}_4^-]}{[\text{H}_2\text{PO}_4^-]}$$

Denklem dibazik fosfatın, monobazik fofstata oranı olarak çözülebilir. Yer değiştirerek şunu elde ederiz

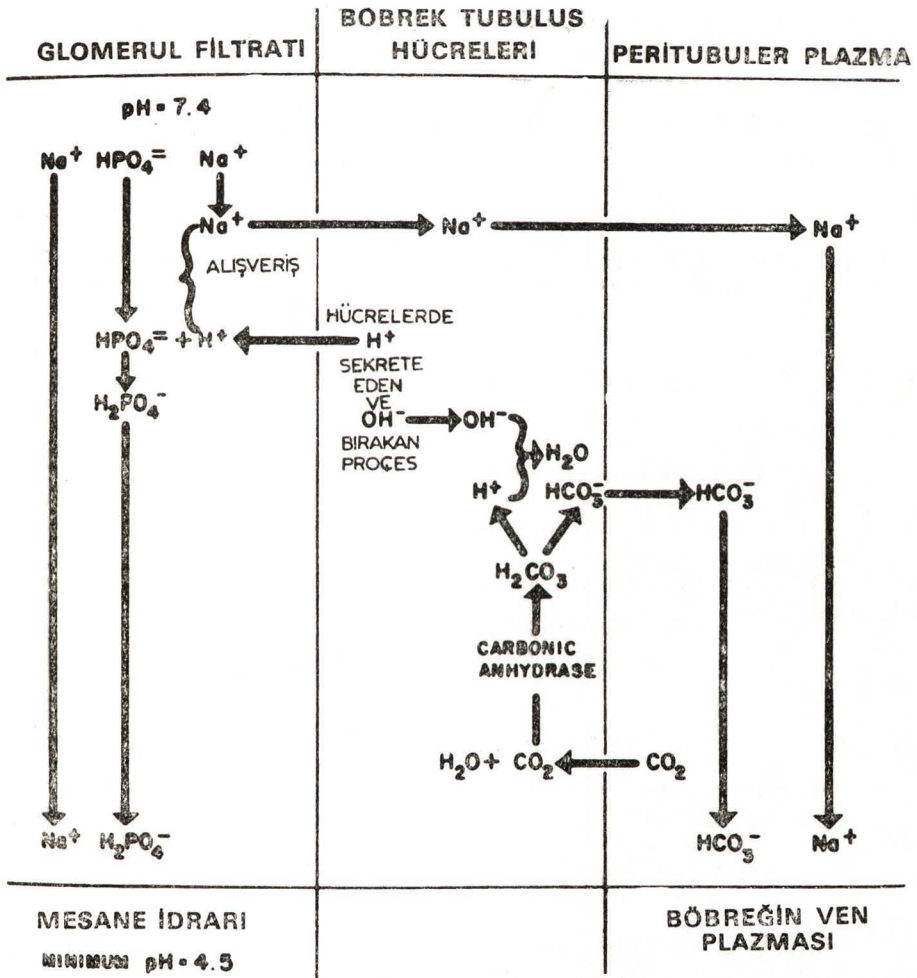
$$(75) \quad \log \frac{[\text{HPO}_4^-]}{[\text{H}_2\text{PO}_4^-]} = 0,6,$$

$$(76) \quad \frac{[\text{HPO}_4^-]}{[\text{H}_2\text{PO}_4^-]} = \text{antilog } 0,6.$$

0,6'nın antilogaritması 4'tür ve dibazik fosfatın monobazik fosfata oranı 4:1'dir. Bu, glomerül filtratında monobazik fosfattan dört misli daha fazla dibazik fosfat bulunduğu anlamına gelir. Glomerül filtratına geçen her beş fosfat molekülünün dördü, dibazik fosfattır ve bunların iki negatif yükü vardır; beş fosfat molekülünün biri monobazik fosfattır, bunun ise bir negatif yükü vardır; Beş fosfat molekülünde toplam olarak, (pozitif yüklerle dengeleşmesi gereken) dokuz negatif yük vardır. Pozitif yükler en çok sodyum tarafından sağlanır. Eğer beş fosfat molekülü değişmeksizin itrah edilirse, toplam olarak dokuz sodyum ionunun da itrahi gerekir.

Tubulus idrarına hidrojen ionları eklendiği zaman (72)'nci denklemde gösterildiği gibi fosfatın ayrışması sola gider ve dibazik fosfattan monobazik fosfat oluşur. Tubulus idrarının pH'sını 4,5'e düşürmeğe yetecek miktarda asid eklenirse, fosfatlarının hemen tümü monobazik fosfat şekline dönüşür. «4,5»'un (73)'üncü denklemde yerine konulması ile dibazik fosfatın monobazik fosfata oranı, 1 : 200 olarak bulunur. Bu, idrardaki fosfat moleküllerinin %99'dan çoğunun, molekül başına sadece bir yükü olduğunu belirler. Bunların negatif yüklerini denkleştirmek için sadece beş sodyum ionu gerekir ve asid idrarda çıkan her beş fosfat molekülü için dört sodyum ionu tasarruf edilerek kana geri döndürülür. Bu süreçler şekil 32'de özetlenmiştir.

Sodyumun muhafazasını sağlayan ikinci tampon, *amoniak*'tır. Amoniak ( $\text{NH}_3$ ) böbrek tubulus hücrelerinde glutamin ve bazı amino asidlerinden imal edilir; hücrelerden tubulus idrarına (amonium  $\text{NH}_4^+$  değil), *amoniak* ( $\text{NH}_3$ ) *diffuse olur*. Tubulus idrarında amoniak, hidrojen ionları ile reaksiyona girerek, amonium ionları ( $\text{NH}_4^+$ ) meydana getirir. Amoniak idrardan hidrojen ionlarını çektiğinden, bu hidrojen ionları idrarın asidliğine katkıda bulunmazlar.

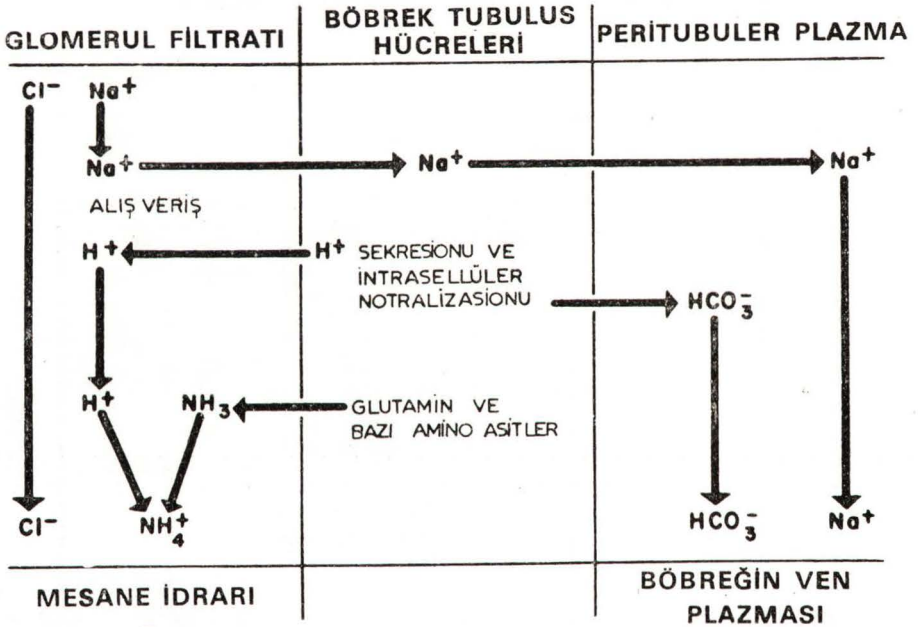


Şekil : 32. Asidin renal sekresionunu ve fosfat'ın titrasyonunu gösteren şema.

Bu sebeple amonyak ( $\text{NH}_3$ ) tubulus idrarına eklendiği sürece, hidrojen ionu sekresionu ve buna eşlik eden sodium reabsorpsionu devam edebilir. Bu prosesler Şekil 33'de özetlenmiştir.

Herhangi bir zaman sürecinde böbrek tarafından çıkarılan net asid miktarı, itrah edilen idrarın asid pH'sı idrarı meydana getiren kanın pH'sına ulaşmıcaya kadar geriye doğru titre edilerek ve bulunan miktara idrardaki

amonium ionlarının miktarı da eklenerek elde edilir. Bu toplamın birinci kısmı fosfat ve benzeri tamponlarla tamponlanan hidrojen ionlarının sayısını verir ve bu, idrarın *titre olabilen asiditesini*\* teşkil eder. İkinci kısım amoniak tarafından tamponlanan hidrojen ionlarının sayısını verir. İkisinin toplamı *total asid* itrahıdır ve idrar teşekkül ettiği anda böbrek tarafından kana eklenen bazın miktarını verir.

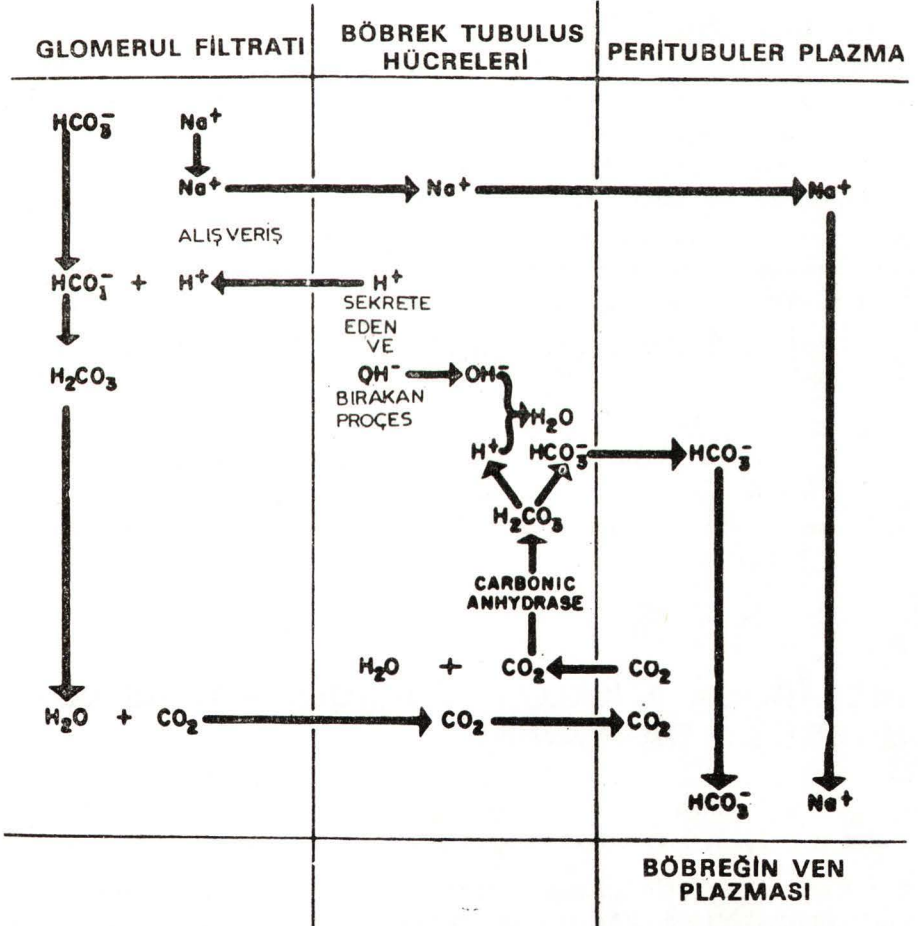


Şekil : 33. Amonium ionlarının renal itrahını gösteren şema.

Böbreğin asid sekresiyonunun iki görevi vardır: yukarıda anlatıldığı gibi kana baz eklemek ve glomerül filtratının ihtiva ettiği bikarbonatın itrahını önlemek. Glomerül filtratının bikarbonat konsantrasyonunu hemen hemen plazmanınkini aynıdır ve her bikarbonat anionu bir sodyum kationu ile birleşmiştir. Glomerül filtratının sodyumu ve bikarbonatı, böbrek tubulusunun asid itrah eden bir segmentine vardığı zaman sodyum reabsorbe olur ve hidrojen ionları bikarbonat ile birleşerek karbonik asidi meydana getirirler. Karbonik asidin dehidrate olması ile karbon dioksit ve su teşekkül eder, böylece tubulus idrarının  $P_{CO_2}$ 'si yükselir. Karbon dioksidin büyük kısmı

\* *Titre olabilen asidite* = (İng.) *Titratable acidity*.

tubulus hücrelerinden geçerek kana diffuse olur, geriye kalanı mesane idrarına gider. Bu reaksiyonlar dizisi sayesinde bikarbonat idrardan kaybolur ve kanda buna eşit miktarda, bikarbonat ortaya çıkar. Bu bikarbonat asid sekresyonu sırasında tubulus hücrelerinde oluşmuştur. Tüm süreç (Şekil 34) bikarbonatın reabsorpsiyonuna muadildir; ancak böbreğin ven kanında beliren bikarbonat molekülleri gerçekte glomerüllere filtre olan moleküllerin aynısı değildir; bu nedenle «bikarbonat reabsorpsiyonu» terimi yanlışdır.



Şekil : 34. Asid sekresyonu aracılığı ile bikarbonatın renal reabsorpsiyonunu gösteren şema.

Bikarbonat reabsorpsiyonunda asid kullanıldığından, bikarbonatın filtrasyon hızı ile, titre olabilen asidin itrah hızı arasında ters bir ilişki vardır.

Normal insanda glomerül filtrasyonunun hızı hemen hemen sabittir. Bu nedenle bikarbonatın filtrasyonu ve tubuluslara sunulma hızı başlıca bikarbonatın plasmadaki konsentrasiona tabidir. Plasma konsentrasyonu normal (litrede 24 milimol) ve glomerül filtrasyon hızı dakikada 0,125 litre ise, dakikada 3 milimol bikarbonat filtre olur. Plasma bikarbonatı düşük ise (örneğin litrede 12 milimol), bu takdirde aynı glomerül filtrasyon hızında dakikada sadece 1,5 milimol bikarbonat süzülür. Eğer plasma bikarbonatı litrede 36 milimol gibi yüksek bir değerde ise, dakikada 4,5 milimol bikarbonat süzülür. 40 mm Hg  $P_{CO_2}$ 'si bulunan normal bir insanın böbrek tubuluslarından asidin sekresion hızı hemen hemen sabittir ve dakikada 3,5 milimol'dur. Bütün bikarbonat reabsorbe olabilir ve 0,5 milimol asid itrah olmak üzere idrarda kahr. Plasma bikarbonatı litrede 12 milimol olduğu zaman, tüm bikarbonat reabsorbe olduktan sonra, 3,5 — 1,5 yani 2 milimol asid geride kahr. Bununla beraber, plasma bikarbonatı litrede 28 milimolun üzerinde ise, asidin salgılanmasından daha büyük bir hızla bikarbonat süzülür ve bikarbonatın reabsorpsionu için bütün asid kullanıldıktan sonra bir miktar bikarbonat tubulus idrarında kalarak mesaneye geçer. Plasma bikarbonatı litrede 36 milimol olduğu zaman, (eğer glomerül filtrasyonu dakikada 0,125 litre ve asid sekresionu dakikada 3,5 milimol ise), dakikada (4,5-3,5 = 1 milimol) bikarbonat mesane idrarına geçer.

Bikarbonatın böbrekten itrahi ile klorürün böbrekten itrahi arasında evrik\* bir ilişki vardır. İdrarda bikarbonatın itrahi düşükse, idrarın temel anionunu genellikle klorür teşkil eder. Bikarbonatın itrahi yüksek olduğu zaman, klorür itrahi azalır.

## 2.9.

### METABOLİK ALKALOS VE ASİDOS KARŞISINDA BÖBREĞİN DAVRANIŞI

Metabolik alkalos ve asidos'da böbrek cevabını etkileyen iki ana değişken değer plasma bikarbonat konsentrasionu ve idrardaki tampon miktarıdır.

Metabolik alkalosda plasma pH'sı yüksektir; plasma bikarbonat konsentrasionu normalin üstündedir; eğer solunumsal kompensasion olmuşsa  $P_{CO_2}$  yüksektir. Plasmanın bikarbonat konsentrasionu litrede 28 milimolden fazla olduğu zaman bikarbonatın glomerülden filtrasyon hızı, böbrek tubuluslarının

\* *Evrık = (İng). Reciprocal.*

bikarbonatı reabsorbe edebilme hızından daha fazladır. Bundan dolayı bikarbonat idrara geçer ve alkali bir idrar itrah olur. Elektriksel nötralityi muhafaza etmek için kationlar (başlıca sodium) bikarbonat ionları ile beraber idrara geçer ve plasmanın sodium konsentrasionu azalır. Alkali idrarın oluşumu ve itrahi aslında kana asid ilavesine sebep olur ve bunun sonucunda plasma pH'sı ve bikarbonatı normal değerlere geri gelir. Bikarbonatın itrahi ile klorürün itrahi arasındaki ilişki evrik olduğundan, bikarbonatın artınca klorürün itrah hızı azalır ve plasmada klorür konsentrasionu yükselir. Plasma klorüründeki bu artma kaybolan bikarbonatın yerini alır. Sonunda alkali idrarda hiç amonium ionu itrah olmaz.

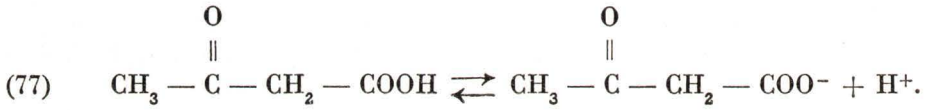
Metabolik asidosda hem plasma bikarbonat konsentrasionu hem de pH normalin altındadır. Eğer solunumsal kompensasion olmuşsa  $P_{CO_2}$  de düşüktür. Plasmanın bikarbonat konsentrasionu düşük olduğundan, bikarbonatın glomerüllerden süzülerek böbrek tubuluslarına varış hızı, böbrek tubulus hücrelerinin tubulus idrarına asid salgılama hızından çok daha düşüktür. Süzülen bikarbonatın hepsi reabsorbe olur ve asidin fazlası titre edilebilen asidite olarak idrarda belirir. Plasma bikarbonatı ne kadar düşükse, idrara o kadar fazla asid bırakılır. Asidin itrahi, aslında, kana baz ekler ve böbreğin bu davranışının sonucunda plasmanın hem bikarbonatı ve hem de pH'sı yükselir.

İdrar asid olduğu zaman, şekil 33'de anlatılan süreçler tarafından amonium ionları ( $NH_4^+$ ) itrah edilir ve sodium ionları tutulur. Amoniumun itrah hızı iki etkene dayanır: (1) idrarın pH'sı ve (2) asidosun süresi. İdrar pH'sı ne kadar düşükse, o kadar fazla amonium itrah olur. Bu ilişkide pH bağımsız değildir ve amonium itrahi bağımlı değildir. İdrarın pH'sı düşerse, amoniumun itrah hızı derhal artar; eğer pH yükselirse amonium itrahi düşer. Bu reaksiyonun şiddeti ikinci etkene, yani asidosun süresine bağlıdır. İdrar pH'sı ile amonium itrahi arasındaki ilişki nitelik bakımından aynı kalır, fakat birkaç gün süren ağır asidosdan sonra belirli pH'da daha fazla amonium itrah olur. Örneğin; eğer normal bir insan idrarının pH'sı 5 olduğu zaman günde 30 milimol amonium itrah ediyorsa, bu kişi iki veya üç gün süren ağır metabolik asidosa maruz kaldığı takdirde aynı pH'da günde 200 milimol amonium itrah edebilir. Bununla beraber, idrarın pH'sı birden bire 7,5'a yükselirse bu kişide amonium itrahi, normal bir insanda olduğu gibi, sıfıra düşer.

İdrardaki tampon miktarı ve titre olabilen asiditenin itrahi arasındaki ilişki için diabetes mellitus örnek gösterilebilir. Bu hastalıkta yağ metabolizması artmıştır; karaciğerde asetoasetik asid oluşur ve oksidlenmek üzere

diğer dokulara nakledilir. Kontrolsuz diabetes mellitusta asetoasetik asid oksidlenebileceğinden daha büyük bir hızla oluşabilir ve fazlası idrara itrah olur. Bu miktar günde 500-1000 milimol'e erişebilir. Husule gelen ve itrah olan bu asetoasetik asid yükü asid-baz düzenleme mekanizmasında iki sorun yaratır: (1) kana asetoasetik asidin eklenmesi metabolik asidosa sebep olur, (2) asid fazlasının böbrekten itrahi esnasında plasma kationlarının (sodium ve potasium) muhafazası güçleşir.

Asetoasetik asid aşağıdaki denklemin solunda gösterilen asid formundaki yağdan meydana gelmiştir:



Asetoasetik asidin  $pK$ 'sı yaklaşık olarak 4'dür ve kanın pH'sında tamamen ionize olmuştur. Bundan dolayı, kandaki her asetoasetik asid molekülü için bir hidrojen ionunun kan tamponları tarafından alınması gerekir ve bu, diabetes mellitustaki metabolik asidosun başlıca sebebidir. Bu durumda kanın pH'sı düşer ve solunumsal kompensasyon başlar. Hidrojen ionları kan tamponları tarafından alındıktan sonra, asetoasetik asidin anionları elektriksel bakımdan sodium ve potasium ionları tarafından dengeleştirilir.

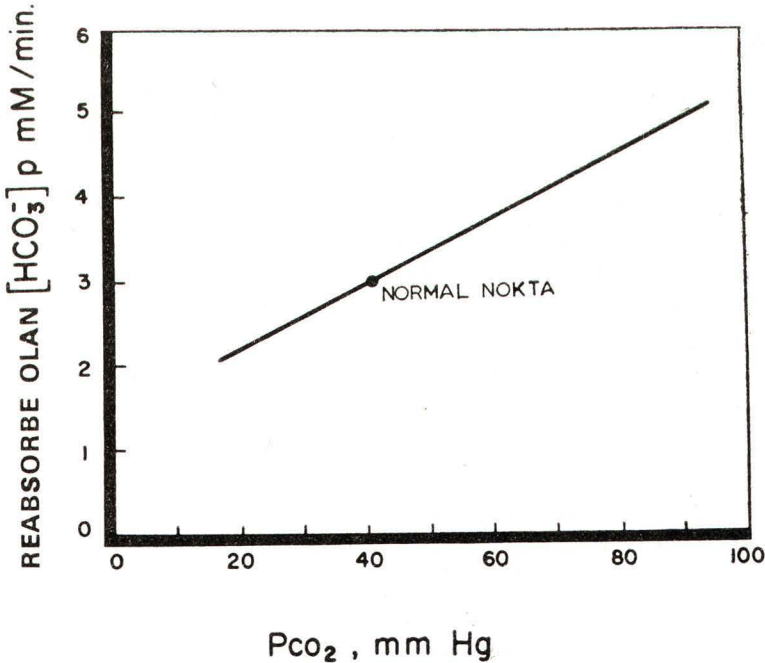
Plasmadaki asetoasetat böbrek glomerüllerinden filtre olur. Asetoasetatın bir kısmı böbrek tubulusları tarafından reabsorbe olur ve geriye kalanı mesane idrarına geçer. Asetoasetat anion formunda olduğundan ( $-\text{COO}^-$ ), kationlar bunlara eşlik eder. Eğer idrara itrah edilen asetoasetatın hepsi anion formunda kalırsa, buna eşdeğer miktarda kationun beraber itrah edilmesi gerekir ve asetoasetat itrahi günde 500 milimol'e kadar çıkabildiğine göre, vücudun kation muhtevası hızla ve tehlikeli bir şekilde azalır. Böbrek tubulusları tarafından asid salgılanması kationlardaki azalma tehlikesine karşı kısmî bir savunma teşkil eder. Salgılanan asid miktarına eşit miktarda baz, kana döner ve asidin itrah olduğu oranda metabolik asidos düzelir. Asetoasetat tubulus idrarında bir tampon gibi davranır ve idrarda bulunan tampon hidrojen ionlarını aldığından, tamponun itrah hızına paralel, titre olabilen asid itrahi artar. Asetoasetik asidin  $pK$ 'sı yaklaşık olarak 4'dür. Buna göre idrarın sınırlayıcı pH'sı olan 4,5'a varılmadan önce, idrarda bulunan asetoasetatın ancak dörtte biri veya üçte biri salgılanan asid tarafından anion formundan ( $-\text{COO}^-$ ) asid formuna ( $-\text{COOH}$ ) titre edilebilir. Asetoasetatın geri kalan kısmı beraberine kationları da alarak anion olarak itrah edilir.

Bu olgu, kontrolsüz diabetes mellitusta, kompensasyon ve düzeltme süreçlerinin azamî etkisine rağmen asidosun, dehidrasyonun ve tuz azalmasının devamına sebep olur.

## 2.10.

### SOLUNUMSAL ALKALOS VE ASİDOS'UN BÖBREK KOMPENSASYONU

Solunumsal alkaloz ya da asidosun böbrek tarafından kompensasyonu kanın  $P_{CO_2}$ 'sinin böbrek üzerindeki etkisine bağlıdır. Böbrek tubulusları tarafından bikarbonatın reabsorpsiyon hızının  $P_{CO_2}$ 'nin direkt ve doğrusal (linear) bir fonksiyonu olduğu deneysel olarak kanıtlanmıştır. Bu iki değişken değer arasındaki ilişki şekil 35'de gösterilmiştir. Glomerül filtrasyonunu-



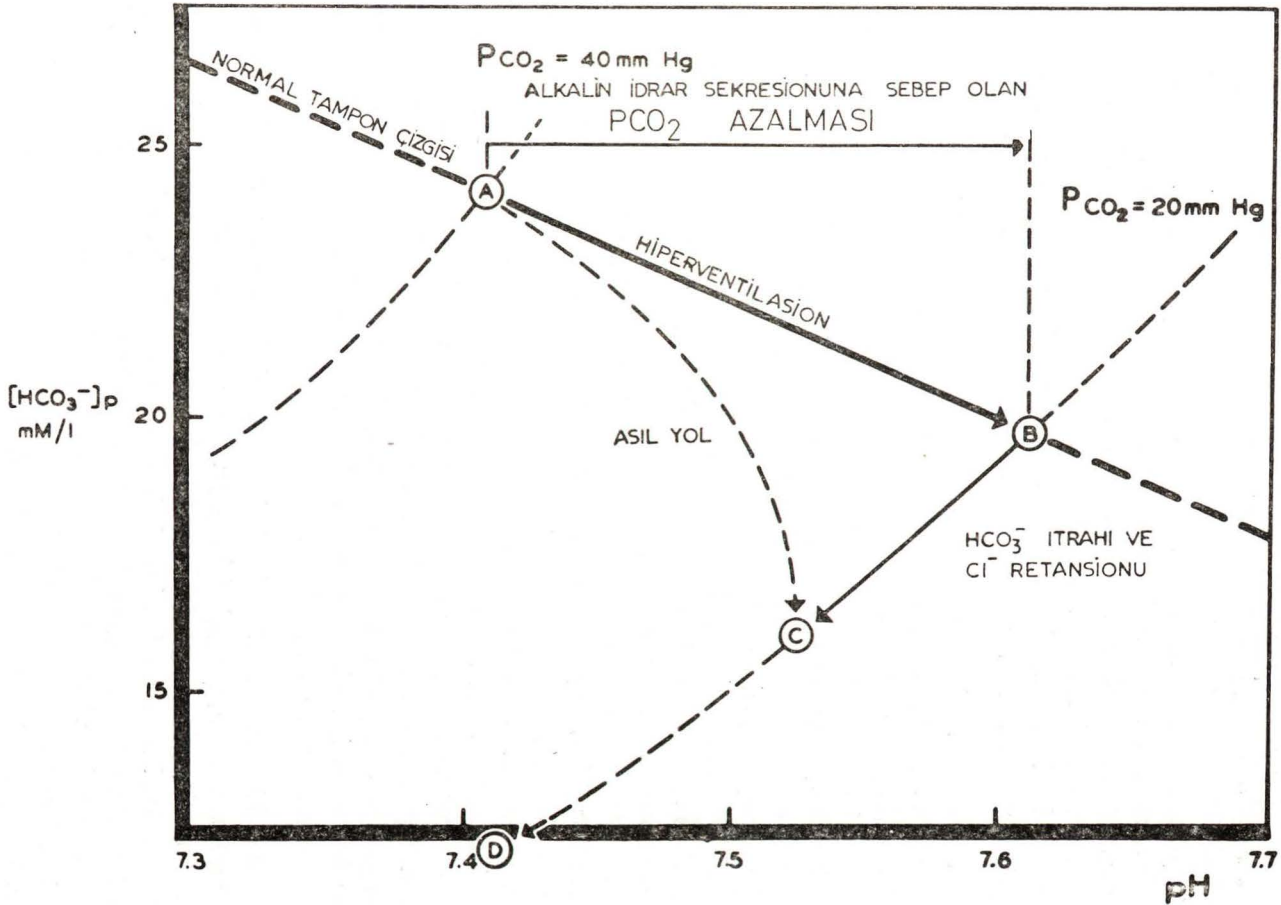
Şekil : 35. Bikarbonatın böbrek tubuluslarından dakikada milimol cinsinden absorpsiyon hızına karşı plazma  $P_{CO_2}$  grafiğinin çizilmesi. Bikarbonatın reabsorpsiyon hızı, dakikada 0,125 litrelik sabit bir glomerül filtrasyon hızı olan bir insana göre hesap edilmiştir. *Brazeau and Gilman, 1953, Am. J. Physiol. 175: 33'den serbestçe alınmıştır (İzin alınarak yayımlanmıştır).*

nun hızı dakikada 0,125 litre olan normal bir insanda bikarbonatın reabsorpsiyon hızı, bağımlı bir değişken olarak, plazma  $P_{CO_2}$ 'si ile karşılaştırılmıştır. Şekilde görüleceği gibi,  $P_{CO_2}$  yükseldikçe bikarbonatın reabsorpsiyon hızı da yükselir ve  $P_{CO_2}$  düştükçe bikarbonat reabsorpsiyonu da birlikte düşer. Bikarbonat reabsorpsiyonunun  $P_{CO_2}$ 'ye bağımlılığı, (pH'nın değil)  $P_{CO_2}$ 'nin kendisinin matematiksel bir fonksiyonudur\*; daha önce anlatılan idrardaki tampon konsantrasyonu, amonyak'ın teşekkülü ve plazma bikarbonat konsantrasyonunun etkilerine ek olarak iş gören bir böbrek sürecidir.

Bikarbonatın böbrek tubulusundan reabsorpsiyonu (şekil 34'deki şemaya göre) başlıca tubuluslardan asid salgılanmasının bir sonucudur. Asid sekresiyonu, diğer taraftan karbon dioksitin hidratasyonuna bağlı olduğuna göre, yükselmiş bir  $P_{CO_2}$ 'nin, karbonik asid hidratasyon hızını arttırarak asidin sekresiyon ve bikarbonatın reabsorpsiyon hızını yükselttiği; azalmış bir  $P_{CO_2}$ 'nin ise karbonik asid hidratasyon hızını azaltarak asid sekresiyonunu ve bikarbonat reabsorpsiyonunu düşürdüğü kolayca varsayılabilir. Bu akla yakın bir varsayım olmakla beraber, bunun doğru olduğu ispat edilememiştir.

Solunumsal alkalozun kompensasyonu şekil 36'da gösterilmiştir. Solunumsal alkalozla sonuçlanan inisial hiperventilasyon *A* noktasından *B* noktasına giden ok ile belirtilmiştir. Basitliği sağlamak için hiperventilasyonun  $P_{CO_2}$ 'yi 20 mmHg'ye indirdiği ve bu değerde tuttuğu varsayılmıştır. Azalan  $P_{CO_2}$ ' kanı aşağıya kendi normal *in vivo* tampon çizgisine hareket ettirir. Plazma pH'sı yükselir ve plazma bikarbonat konsantrasyonu azalır. Düşük  $P_{CO_2}$ 'nin etkisi tubulusun asid sekresiyonunu ve bikarbonat reabsorpsiyonunu azaltır ve bikarbonat ihtiva eden alkalik idrar mesaneye geçer. Solunumsal alkaloz daha önceden plazma bikarbonatını düşürdüğü halde, bikarbonat itrah edilir; bikarbonatın idrara itrahi bunun plazma konsantrasyonunu daha da azaltır. Bikarbonat idrara itrah oldukça klorür muhafaza edilir ve kaybolan bikarbonatın yerini almak üzere plazma klorürü yükselir. Hiperventilasyon devam ettiği sürece (*B* noktasında *C* noktasına giden okla gösterildiği gibi) kan 20 mmHg  $P_{CO_2}$ 'ye eşit isobara doğru aşağı hareket eder. Bu yönde harekette plazma pH'sında bir azalma veya plazma pH'sında normale doğru bir dönüş olur. Bu süreç kan pH'sının normale döndüğü ve solunumsal alkaloz'un tamamen kompanse olduğu *D* noktasına varılincaya kadar sürebilir. Her iki süreç (yani inisial hiperventilasyon ve bunun kompensasyonu) beraber meydana geldiğinden, *A* noktasından *C* noktasına doğru kesik oklarla gösterilen yol, asil asid-baz yolunu teşkil eder.

\*) (Bak dip not sayfa 4)

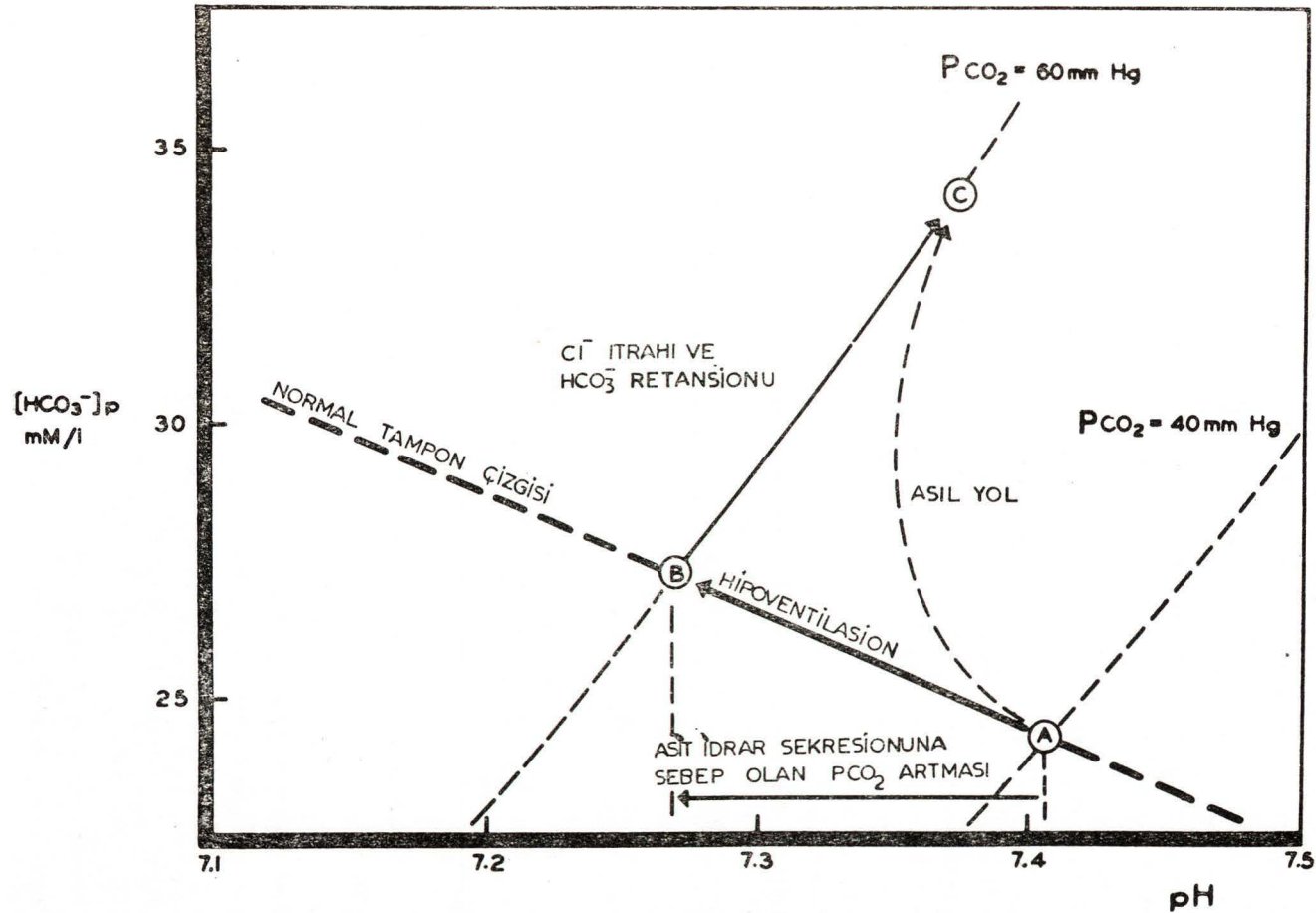


Şekil : 36. Solunumsal alkalozun renal kompensasyonunda oluşan süreçler.

Her zaman olmasa bile, sıklıkla solunumsal alkalosun oluşmasını kanda süratle laktat ve pirüvat konsentrasionunun artması izler. Bilinmeyen bazı nedenlerle hiperventilasyon, dokuların laktik ve pirüvik asid çıkarmalarına sebep olur; bu, bir baz-eksiği oluşturur. Bunun plasma pH'sı ve bikarbonat konsentrasionu üzerindeki etkisi böbrek kompensasionunun ayıdır: *pH'nin normale dönmesi ve bikarbonat konsentrasionunun azalması*. Bazı hallerde tüm kompensasion laktat ve pirüvatın birikmesine bağlanabilir; diğer bazı hallerde ise kompensasionu, kısmen laktik ve pirüvik asid oluşmasının yaptığı metabolik asidos, kısmen de böbrek kompensasionu sağlar.

Solunumsal asidosun kompensasionu şekil 37'de gösterilmiştir. Solunumsal asidosa yol açan başlangıçtaki hipoventilasyon normal noktadan  $B'$ ye giden okla gösterilmiştir. Hipoventilasyon kanın  $P_{CO_2}$ 'sini artırır ve plasma bikarbonat konsentrasionunu artırarak ve pH'sını azaltarak kanın  $P_{CO_2}$ 'sini *in vivo* tampon çizgisine doğru yukarı hareket ettirir. Basitliği sağlamak amacı ile hipoventilasyonun  $P_{CO_2}$ 'yi 60 mmHg'ye yükselttiği ve bu değerde tuttuğu varsayılmıştır.  $P_{CO_2}$ 'deki yükselme böbreğin daha fazla asid salgılamasına ve bikarbonatı daha büyük bir hızda reabsorbe etmesine yol açar. Plasma bikarbonat konsentrasionunun yükselmesine ve glomerülde bikarbonat filtrasyon hızının artmasına rağmen, filtre olan bütün bikarbonat reabsorbe olur ve içinde bikarbonat bulunmayan asid idrar itrah edilir. Asid idrar sekresionu kana baz ekler, böylece plasma bikarbonat konsentrasionunu daha da yükseltir. Bu değişimler klorür itrahının artması ile birlikte olur, böylece plasma bikarbonat konsentrasionunun artışı ile hemen aynı derecede klorür konsentrasionu düşer. pH'nin normale dönmesine yönelik kompensasion plasma bikarbonat ve klorür konsentrasionlarının daha da fazla bozulması pahasına olur. Eğer bikarbonat retansionu ve asid idrarın itrahi devam ederse, normal pH'ya ulaşıncaya kadar kan 60 mmHg  $P_{CO_2}$ 'ye eşit isobara doğru yukarıya hareket eder. Bu misalde kompensasion litrede 36 milimol'luk bir bikarbonat konsentrasionunda tamamlanır.

Bu kitabın önceki bölümlerinde, metabolik alkalos ve asidosa karşı böbreğin davranışı,  $P_{CO_2}$ 'deki değişimlerden meydana gelen böbrek tubuluslarının asid sekresionundaki ve bikarbonat reabsorpsionundaki değişimler hesaba katılmaksızın incelenmişti. Bu durumlarda önemi az olduğundan (anlatımda kolaylığı sağlamak amacı ile) bu etkene değinilmemiştir. Gerçekten, metabolik alkalosun solunumsal kompensasionu sırasında  $P_{CO_2}$  değişimleri olur ve bu  $P_{CO_2}$  değişimleri bir dereceye kadar böbrek fonksionunu etkiler. Kompensasion bakımından bu değişimler böbrek fonksionunu yalnız yönde etkiler. Metabolik alkalosda,  $P_{CO_2}$ 'deki değişme bir artma şeklinde



Şekil : 37. Solunumsal asidozun renal kompensasyonunda oluşan süreçler.

olursa bu, asid sekresionunu ve bikarbonat reabsorpsionunu arttırmaya yöneliktir. Bununla beraber böbreğin total cevabı, asid itrahının azalması ve bikarbonat itrahının artması ile sonuçlanır. Bunun sebebi şudur:  $P_{CO_2}$ 'nin yükselmesi tubulusun asid sekresionunda hafifçe bir artmaya sebep olur; buna karşılık yüksek plasma bikarbonatının sebep olduğu daha hızlı bikarbonat filtrasyonu tubulusun reabsorpsion mekanizmasını aştığından tubulusa glomerül filtratından gelen bütün bikarbonat reabsorbe olamaz. Reabsorbe olmayan bikarbonat itrah olur ve plasma bikarbonatı düşer.

Metabolik asidosda solunumsal kompensasyon  $P_{CO_2}$ 'yi düşürür. Bu, böbrek tubulusundan asid sekresionunu azaltır. Ancak plasma bikarbonat konsantrasyonunu da aynı zamanda düşer; bunun sonucu olarak birim zamanda filtre olan bikarbonat miktarı da azalır. Tubuluslardan salgılanan asidin en büyük fraksiyonu bikarbonatı reabsorbe etmek için kullanıldığından, bikarbonat reabsorpsionu için gereken asidin miktarı önemli derecede azalır. Tubuluslardan asidin salgılanma hızı normalden daha düşük olmakla beraber, bikarbonatın reabsorpsionunda kullanılacak asid ihtiyacının birlikte azalması, (titre olabilir asidite ve amonium) daha fazla asidi idrarda itrah olmak üzere bırakır. Bu ilkeleri açıklayan sayısal bir örnek tablo 12'de verilmiştir.

**Tablo 12.** Normal bir insanda ve metabolik asidosu kısmen kompanse olmuş bir şahısta, bikarbonatın ve asidin böbrek tarafından düzenlenmesi. Her iki şahısta glomerül filtrasyon hızı (GFH) normaldir.

|  | <i>Normal</i> | <i>Metabolik Asidos</i> |
|--|---------------|-------------------------|
| GFH, günde/litre   | 180           | 180                     |
| $[HCO_3^-]_p$ , litrede miliekivalent                        | 24            | 12                      |
| Filtre olan $HCO_3^-$ , günde miliekivalent olarak           | 4320          | 2160                    |
| Reabsorbe olan $HCO_3^-$ , günde miliekivalent olarak        | 4315          | 2160                    |
| İdrarda titre olabilen asid + $NH_4^+$ , günde/miliekivalent | 60            | 200                     |
| Böbrek tubuluslarından itrah olan asid                       |               |                         |
| Bikarbonat reabsorpsionu için                                | 4315          | 2160                    |
| İdrarda itrah olmak üzere                                    | 60            | 200                     |
| Total, günde/miliekivalent                                   | 4375          | 2360                    |

## 2.11.

**ASİD-BAZ DURUMUNUN TAYİNİ\***

Doğru olarak yapılmış kan analizleri ile plasma pH'sı, bikarbonat konsentrasionu ve  $P_{CO_2}$  değerleri saptanabilir. Bunların her biri yüksek, düşük ve normal olabilir ve bu değerlerdeki değişmeler için dokuz yol vardır (Şekil : 27).

Kanda, değerlerin hangi kombinasionu bulunursa bulunsun bunlar fizyolojik sebeplere bağlıdır ve asid-baz durumunun tayini, kendi başına o duruma yol açan sebebi veya yolu açıklamaz.

Belirli bir asid-baz durumuna üç yoldan ulaşılabilir:

1. Metabolik veya solunumsal tek bir fizyolojik süreç asid-baz durumunu meydana getirebilir. Hiperventilasyon solunumsal alkalozu sebep olabilir; kusma ile mide suyunun kaybı metabolik alkalozu yol açabilir.
2. Tek bir fizyolojik sürecin asid-baz durumunda meydana getirdiği normalden sapmayı normal bir fizyolojik kompensasyon izleyebilir. Hiperventilasyona bağlı solunumsal alkaloz, alkali idrar itrahi ile düzeltilebilir veya metabolik alkaloz, sekonder solunumsal asidoz ile kısmen kompanse olabilir.
3. Kompensasyonla beraber olan veya olmayan çeşitli sebepler karma bir asid-baz durumu yaratabilir.

Asid-baz durumunun tanısının ilk aşaması plasma pH'sı, plasma bikarbonat konsentrasionu ve plasma  $P_{CO_2}$ 'sinin tayinidir. Bunlardan ikisi bilinirse, üçüncüsü hesap edilebilir. Eğer sadece birisi bilinmiyorsa, asid-baz statusu anlaşılabilir. Kan hakkında mutlaka iki verinin bilinmesi gereklidir; biri yeterli olmaz.

**ÖRNEK 21<sup>1)</sup>.** Hiperventilasyonu bulunan bir kadın hastanın plasma pH'sı ölçülmemişti fakat total karbon dioksit muhtevası\*\* litrede 5 milimol bulunmuştu.

<sup>1)</sup> S.R. Gambino, 1965, New Eng. J. Med. **272**: 541'den alınmıştır (İzin alınarak yayınlanmıştır).

\* *Asid-baz durumu = (İng) Acid-Base Status*

\*\* *Muhteva = (İng.) Content.*

**YORUM :** Plasma bikarbonat konsentrasionu oldukça doğru hesap edilebilir.  $P_{CO_2}$ 'nin mutad sınırı olan 20 ile 60 mmHg arasında plasmadaki çözünmüş karbon dioksit, litrede 0,6 ile 1,8 milimol arasında değişir. Örneğimizde hasta hiperventilasyon bulunduğundan,  $P_{CO_2}$  muhtemelen düşüktür. Buna göre plasma bikarbonat konsentrasionu litrede 4 ila 5 milimol arasında yer alır. Şekil 38'de bu plasma bikarbonat konsentrasionunu göstermek üzere noktalı bir çizgi çizilmiştir.

Eğer plasma pH'sı bilinmiyorsa, çizgi boyunca noktanın yeri bilinmez. Düşük plasma bikarbonat konsentrasionuna metabolik asidos yol açabilir; burada hiperventilasyon kompensatuar bir etkidir. Primer hiperventilasyona bağlı solunumsal alkaloz da düşük plasma konsentrasionuna yol açabilir. Solunumsal alkalozda baz itrahi ve asid retansiyonundan ibaret normal böbrek kompensasyonuna olabileceği gibi, laktik ve pirüvik asidin fazla istihsalinin sebep olduğu ilave bir metabolik asidos da bulunabilir. Her iki durumda, düşük plasma bikarbonat konsentrasionunun sebebi kısmen bir baz eksikliği ile açıklanabilir.

Bu vak'ada hekim, baz-eksikliğini teşhis etmiş, fakat buna primer metabolik asidos'un sebep olduğunu zannetmiştir. Metabolik asidosu düzeltmek için hastaya intravenöz olarak 225 miliekivalent sodyum bikarbonat vermiştir.

Hiperventilasyon devam etmiştir. Altı saat sonra başka bir kan numunesi alınmıştır. Plasma pH'sı 7,52 ve total plasma karbon dioksit muhtevası litrede 8 milimol bulunmuştur. Bu verilerden bikarbonat konsentrasionunun litrede 7,7 milimol olduğu hesaplanmış ve  $P_{CO_2}$ 'nin 10 mmHg olduğu saptanmıştır. Bu nokta, şekil 38'de «2» olarak işaretlenmiştir.

**YORUM:** Kanda litrede —13 milimol'luk bir baz eksikliği vardır. Plasma pH'sının bilinmesi sayesinde, baz eksikliğinin başlangıçta zannedildiği gibi primer metabolik asidosu mu, yoksa primer hiperventilasyona mı bağlı olduğu hakkında karar verilebilir. Metabolik asidosun solunumsal kompensasyonunda normal pH aşılmaz ve yüksek pH kendi başına solunumu

inhibe eder. Bu bakımdan, hiperventilasyonun bu vak'ada primer sebep olması gerekir; hiperventilasyonun sebebi olarak da metabolik asidosun kompensasyonundan başka bir etiyoloji aranmalıdır. Hiperventilasyonun metabolik asidosa bağlı olduğu düşüncesine dayanarak başlangıçta sodyum bikarbonat verilmesi hatalı bir işlemdir.

Karma asid-baz bozuklukları yalnız başına kan muayeneleri ile anlaşılabilir; her sebep araştırılmalı ve bunların etkisi değerlendirilmelidir.

**ÖRNEK 22.** Obstrüktif akciğer hastalığı bulunan bir kadın hastada solunum güçlüğü ve siyanoz vardı. Hastanın şuuru bulanıktı. Bir arter kanı numunesinde aşağıdaki veriler elde edilmişti:

Hemoglobin satürasyonu = %59

$P_{CO_2} = 67$  mmHg

Plasma pH'sı = 7,40

$[HCO_3]_p = 40$  mM/l

$[Na^+]_p = 134$  mM/l

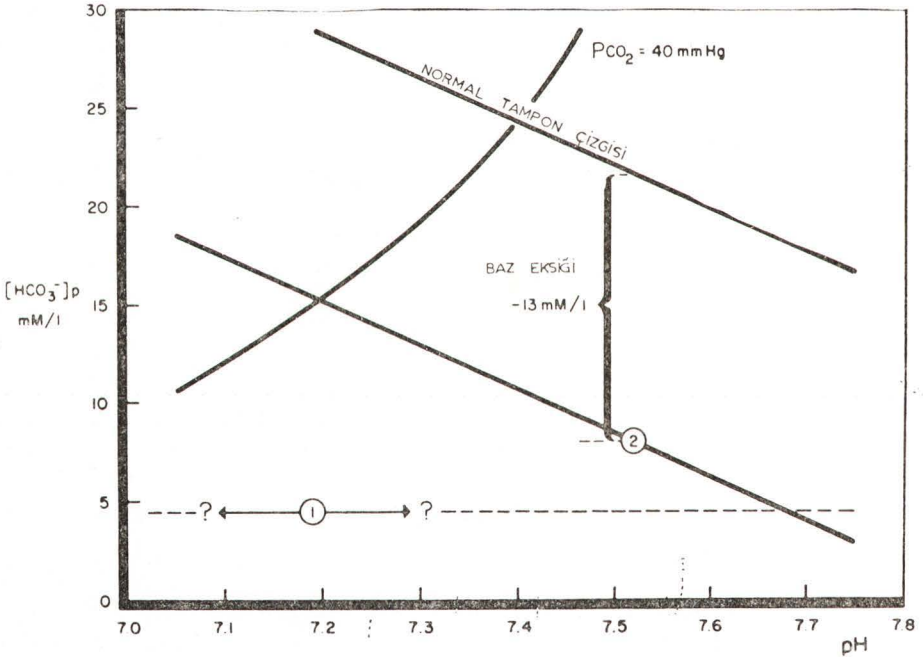
$[K^+]_p = 5,3$  mM/l

$[Cl^-]_p = 81$  mM/l

Bikarbonat ve pH şekil 39'da «I» noktası ile işaret edilmiştir. Hastaya solunması için oksijen verildiği zaman hasta derin bir komaya girmiştir.

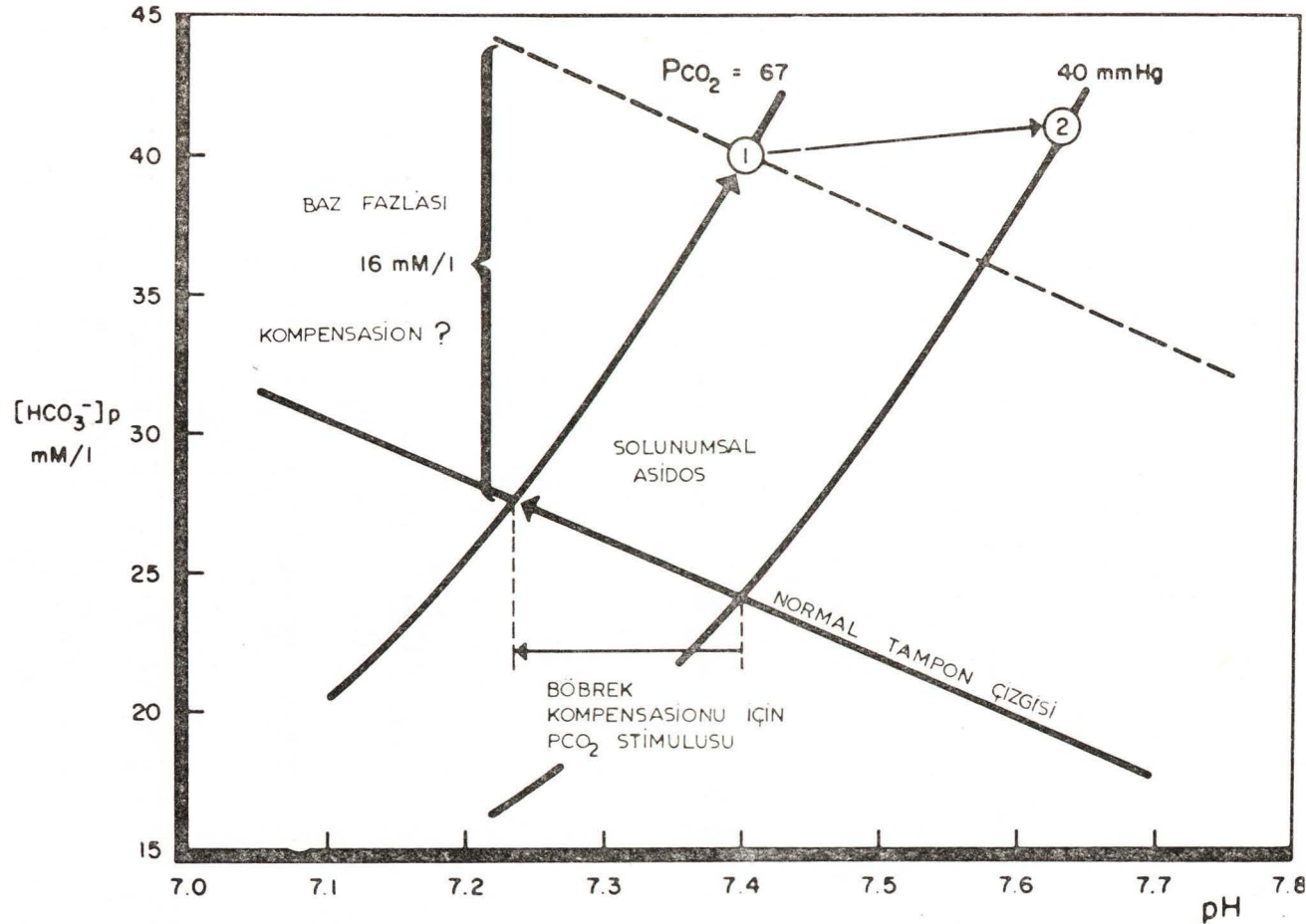
**YORUM:** Hastada obstrüktif akciğer hastalığı bulunduğu bilindiğinden, arter kanının düşük hemoglobin satürasyonu ve yüksek  $P_{CO_2}$ 'si, asid-baz bozukluğundaki primer sebebin hastanın akciğerlerinin yeterli solunması olduğunu gösterir. Bu sebeple, alveol havasının  $P_{O_2}$ 'si düşmüştür ve  $P_{CO_2}$ 'si 67 mmHg'ye yükselmiştir.  $P_{CO_2}$ 'deki bu yükselme, (solunumsal asidosu belirten okla gösterildiği gibi) (Şekil 39) kanı kendi *in vivo* tampon çizgisi boyunca düşük pH ve yüksek bikarbonat konsantrasyonu yönünde yukarıya doğru titre eder. Asid-baz durumunda başka bir değişme olmadığı takdirde, kanın pH'sının 7,23'e düşmesi ve plasma bikarbonat konsantrasyonunun litrede 27 milimol'e yükselmesi gerekir.

Yükselmiş  $P_{CO_2}$ , böbrek tubuluslarında asid sekresionunu ve bikarbonat reabsorpsionunu arttırarak böbrek kompensasyonuna sebep olabilir. Muhtemelen yüksek konsentrasyonda klorür ihtiva eden asid idrar itrah edilir ve kandan kaybolan klorürün yerini bikarbonat ionları alır. Bu durumda bir baz fazlası husule gelmiş ve plasma bikarbonatı litrede 40 milimol'e yükselmiştir. Plasma pH'si normal değer olan 7,40'a dönmüş ve solunumsal asidos tamamen kompanse olmuştur.



Şekil : 38. Plasmanın sadece total karbon dioksidi bilindiği zaman solunumsal alkalosu metabolik asidosdan ayırmanın imkânsız olduğunu gösteren pH-bikarbonat diagramı.

Şekil 39'da «1» noktasından normal tampon çizgisine paralel noktali bir çizgi çizilmiştir. Eğer bu tampon çizgisi hastanın gerçek *in vivo* tampon çizgisi olarak alınabilirse iki çizgi arasındaki düşey mesafe litrede 16 milimol'lük bir baz-fazlasını gösterir.



Şekil : 39. Metabolik alkalozla beraber kısmen kompanse solunumsal asidosisi bulunan bir hastanın asid-baz durumu.

Arter hemoglobin satürasyonu yüzde 59 ve  $P_{CO_2}$ 'si 67 mmHg olan bir hastanın arter  $P_{O_2}$ 'si yaklaşık olarak 40 mmHg'dir. Oksijenin bu düşük parsiel basıncı hastanın periferik kemoreseptörlerini kuvvetle uyarmış ve buradan kalkan refleksi, hipoksi nedeni ile uyuşmuş solunum merkezini uyarmıştır. Hastanın merkezî sinir sisteminin, akut olarak yükselen  $P_{CO_2}$  ile uyuşması ihtimal dahilindedir. Oksijen verilmesi hipoksiyi düzeltilmiş, fakat aynı zamanda kemoreseptörlerden gelen refleksi stimulusunu ortadan kaldırmıştır. Akciğerlerin ventilasyonu azalmıştır ve karbon dioksitin birikmesi daha da artmıştır. Oksijen verilmesinden sonra hastanın komaya girmesi karbon dioksit narkozuna bağlanabilir.

**SONRAKİ KLİNİK GİDİŞ:** Hastada  $P_{CO_2}$ 'yi düşürmek için respiratör ile kontrollü solunuma başlanmıştır. Bunun üzerine kanın hemoglobini %96 satüre duruma gelmiş ve alveol  $P_{CO_2}$ 'si 40 mmHg'ye düşmüştür. Bunlar tamamen tatmin edici değerlerdir; bunlara bakarak hastanın asid-baz durumunun da normale dönmesi beklenirdi. 40 mmHg'lık bir  $P_{CO_2}$ 'de böbrek kompensasyonu için gereken stimulus ortadan kalkmış ve böbrek tubulusları tarafından asid sekresyonu azalmıştır.

Plasmadaki yüksek bikarbonat konsantrasyonu nedeni ile bikarbonatın glomerülden filtrasyon hızı, tubuluslardan asidin sekresyon hızını aşar. Böylece bir miktar bikarbonat idrara geçmiş; Klorür muhafaza edilmiş ve baz fazlası çıkarılmıştır.

Hastanın durumu düzeleceği yerde, birkaç gün içinde daha da kötüleşmiştir. Alınan arter kan numunesinde plazma pH'sı 7,63 ve plazma bikarbonat konsantrasyonu litrede 41 milimol bulunmuştur. Bu durum şekil 39'da «2» noktası ile gösterilmiştir. Hasta, kendisindeki metabolik alkalozu düzeltecek alkali idrar itrah edeceği yerde, asid idrar itrah etmeğe devam etmiştir.

**YORUM:** Solunum yetersizliğinin düzeltilmesi solunumsal asidosun kompensasyonu için gereği kalmamış derin bir post-hiperkapnik metabolik alkalozu açığa çıkarmıştır. Başka bir sebep arandığında, plazma bikarbonat fazlasının atılmasında böbreğin başarısızlık nedeninin klorür eksikliğine bağlı olduğu

bulunmuştur. Tubuluslerden reabsorbe olan sodyum miktarına eşit miktarda anion passif olarak reabsorbe olur. Plasmadaki klorür ve dolayısı ile tubulus idrarındaki klorür konsentrasyonu düşük olunca, böbreğin tubulus sıvısında bulunan bikarbonatın büyük bir kısmı sodyum ile beraber reabsorbe olmuştur. Potassium eksikliği de böbreğin alkali idrar itrah etmesindeki başarısızlığa katkıda bulunacağından potasium klorür verilerek durum hızla düzeltilmiştir.

## 2.12.

### KLİNİK ÖRNEK: METABOLİK ASİDOS\*

Yirmi üç yaşında bir kadın hasta 29 ocak 1923'te hastahaneye yatırılmıştır. Hastahaneye gelişinden 6 hafta önce bu hastaya diabetes mellitus teşhisi konmuştur. Hastahaneye yattığı anda hastada hiperpne ve dehidratasyon ve idrarda yüksek konsentrasiyonda asetoasetik asid ve glukoz bulunuyordu. Hastanın aynı zamanda çok sayıda fronkülleri vardı. O tarihlerde insülin çok nadir bulunduğundan ve hasta ancak sıkı diet rejimi ile tedaviye alınabiliyordu. 7 şubatta 1 no'lu kan numunesi alındığı zaman, diabetin kontrolsüzlüğüne bağlı belirtiler kaybolmuştu. Bu sırada insülin temin edilebildi ve günde 20 ünite insülin verilmeye başlandı.

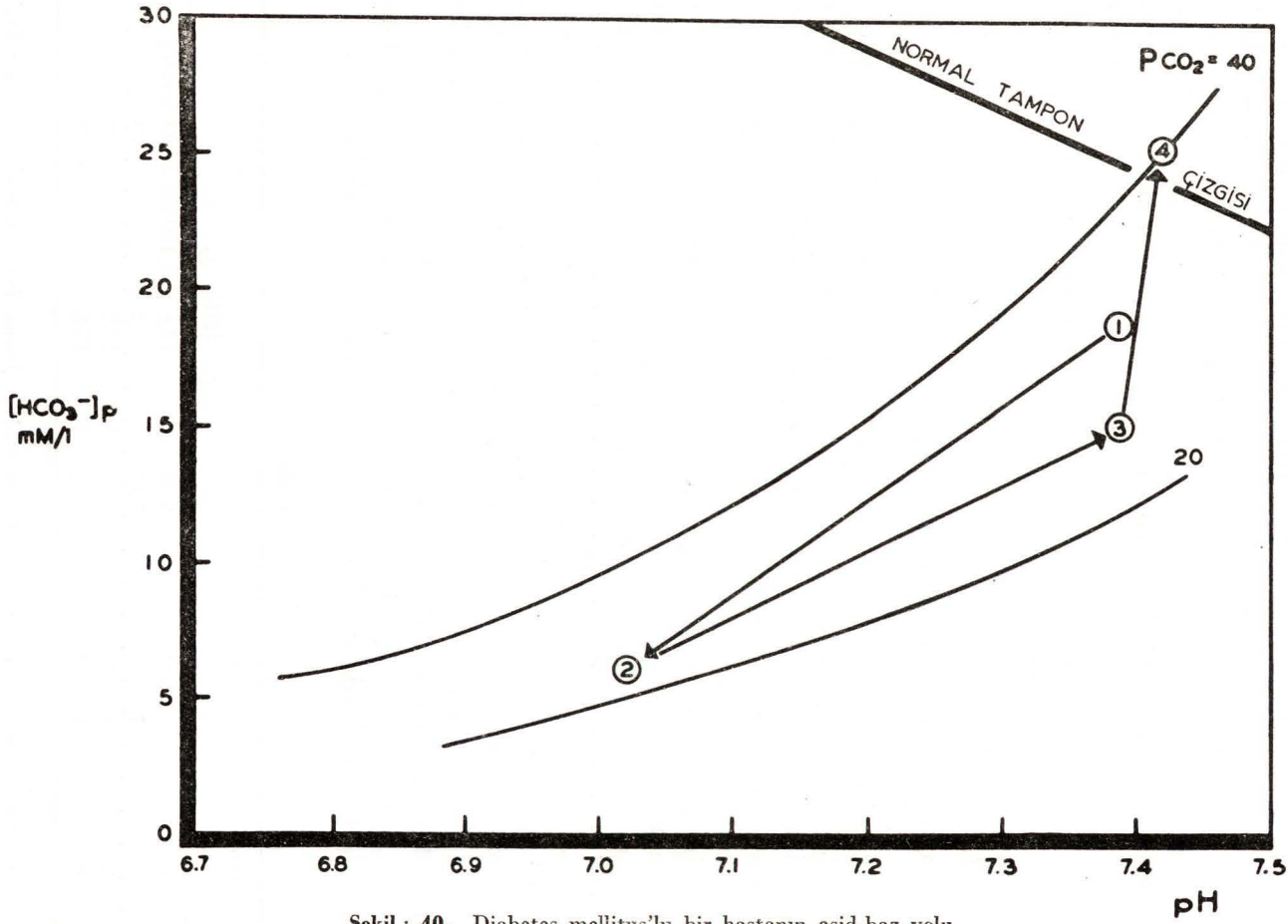
Üç gün sonra bir şir-pençe (*carbonculus*) teşekkül etti ve hastanın diabetinin kontrolü bozuldu. 13 şubatta hasta komaya girdi, şiddetli hiperpne başladı ve bu anda 2 no'lu kan numunesi alındı. İnsülinin dozu iki misline çıkarıldı ve hasta hızla düzeldi. Bunu izleyen dönemde ikişer gün ara ile 3 ve 4 no'lu kan numuneleri alındı.

Kan numunelerinden elde edilen veriler tablo 13'de yazılıdır ve Şekil 40 ve 41'deki pH-bikarbonat diagramındaki noktalar işaretlenmiştir.

Tablo 13.

| No. | Tarih   | pH   | Plasma<br>[HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ] <sub>p</sub> | P <sub>CO<sub>2</sub></sub> |
|-----|---------|------|---|-----------------------------|
| 1   | 7/2/23  | 7,39 | 19,0 mM/l   | 33 mmHg                     |
| 2   | 13/2/23 | 7,02 | 6,2   | 24                          |
| 3   | 14/2/23 | 7,39 | 15,2  | 28                          |
| 4   | 15/2/23 | 7,42 | 25,2  | 40                          |

\*) Bu bölümdeki veriler «G. E. Cullen and L. Jonas, 1973, *J. Biol. Chem.* 57: 541'den alınmıştır (İzin alınarak yayınlanmıştır).



Şekil : 40. Diabetes mellitus'lu bir hastanın asid-baz yolu.

Birinci kan numunesi alındığı zaman, hastada hemen hemen tam kompanse metabolik asidos vardı. Asidos ağır değildi; şekil 41'de gösterildiği gibi hastanın baz eksiği sadece litrede —5 milimol'dü. Solunumsal kompensasyon olmasaydı, plasma pH'sı 7,33 olacaktı. Hiperventilasyon  $P_{CO_2}$ 'yi 33 mmHg'ye düşürmüş ve pH'yı 7,39'a çıkarmıştır.

2 no'lu kan numunesi alındığı zaman, hastada şiddetli metabolik asidos oluşmuştur; eğer solunumsal kompensasyon olmasaydı plasma pH'sı 6,93 olacaktı. Hastanın hiperventilasyonunu  $P_{CO_2}$ 'yi 24 mmHg'ye indirmiştir.  $P_{CO_2}$ 'nin bu düşmesi bile pH'yı 7,02'nin üstüne yükseltmeğe kafi gelmemiştir.

1 ve 2 no'lu numuneler arasında litrede 22 milimol bir baz eksiği oluşmuştur. Bu, kanın her litresine 22 milimol kuvvetli asid eklendiğini gösterir. Bununla beraber, plasma hidrojen ion konsentrasyonu sadece litrede 0,000.041 milimol'den (pH 7,39), litrede 0,000.095 milimol'e (pH 7,02) yükselmiştir.  $[H^+]_p$ 'deki (litrede 0,000.054 milimol'lük) artma, kanın her litresine eklenen kuvvetli asid miktarının %0,000.3'ünden daha azdır.

En şiddetli hiperventilasyon bile pH'nın normale gelmesinde etkisiz kalır. Şekil 41'de 2 noktasından normal tampon çizgisine paralel noktalı bir çizgi çekilmiştir. Şiddetli hiperventilasyon, kanı bu çizginin üstünde sağa doğru hareket ettirir. Eğer hasta  $P_{CO_2}$ 'sini çok düşük değer olan 5 mmHg'ye ve plasma bikarbonatını litrede 2 milimol'e indirmeye yetecek bir şiddette hiperventile edebilseydi, pH'sını ancak 7,20'ye çıkarabilirdi.

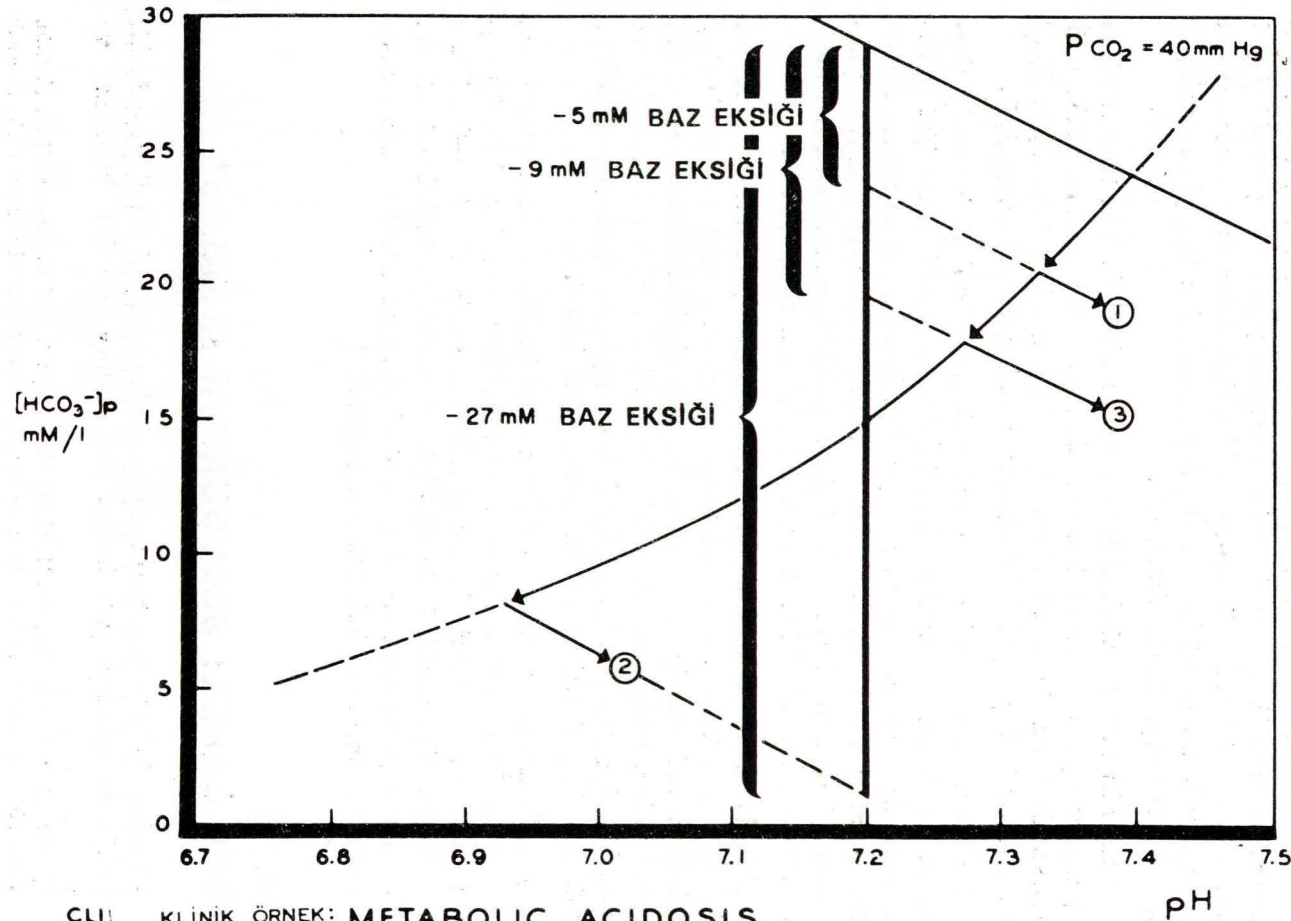
Şiddetli metabolik asidos oluşuktan sonra insulin dozunun artırılması, asetoasetatın kandan çıkarılmasını ve baz eksiğinin düzeltilmesini sağlamıştır. 3'no'lu kan numunesi alındığı zaman baz eksiği litrede —9 milimol bulunmuştur. Hiperventilasyonla  $P_{CO_2}$ 'nin 28 mmHg'ye indirilmesi plasma pH'sını 7,39'a çıkarmıştır. Ertesi günü 4'no'lu kan numunesi alındığı zaman, baz eksiği tamamen düzelmiş bulunmaktaydı.

## 2.13.

### KLİNİK ÖRNEK: SOLUNUMSAL ALKALOS\*

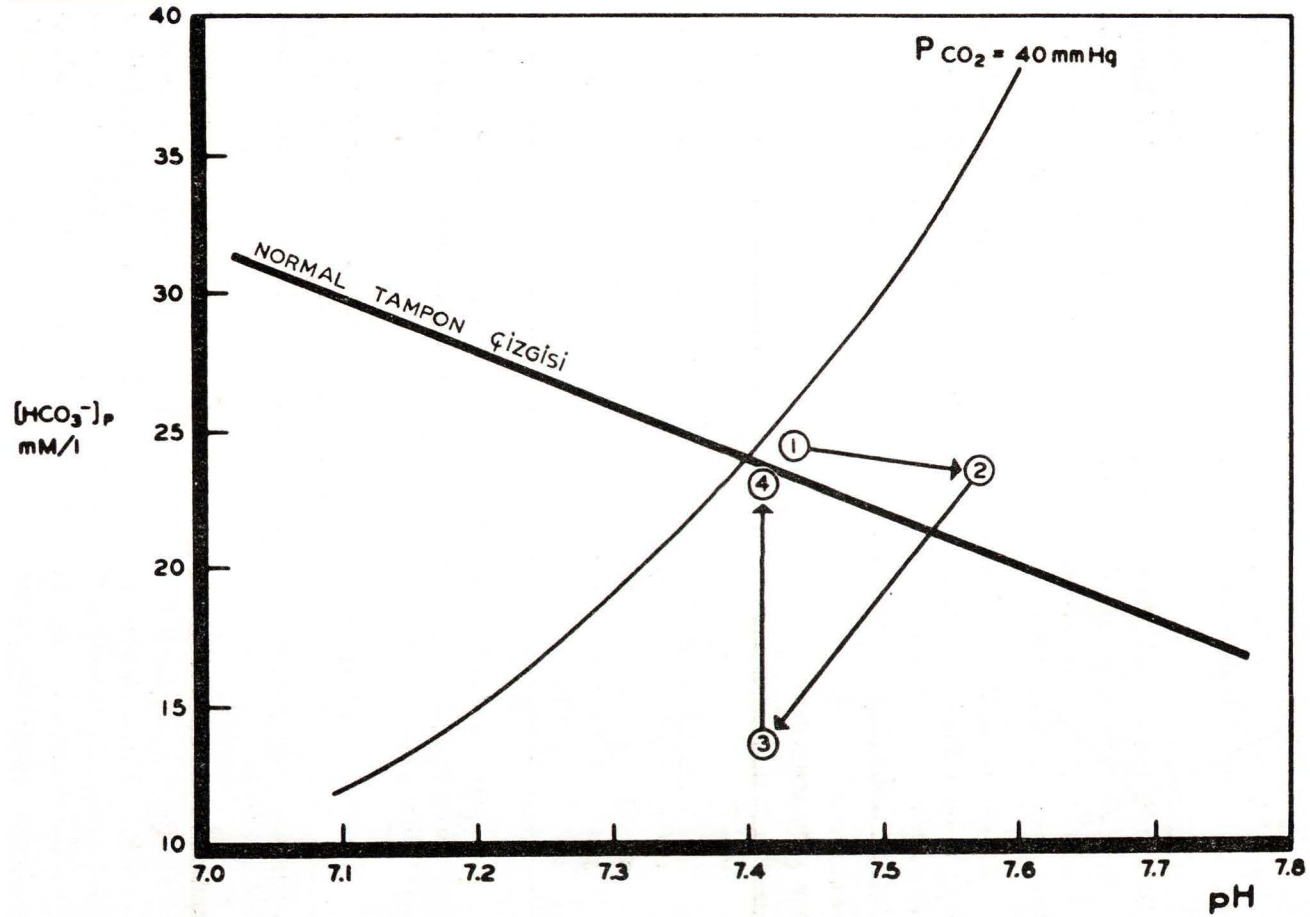
13 şubat 1942'de kısa süren eklem ağrıları hikayesi ile 5 yaşında bir kız çocuğu hastahaneye yatırılmıştı. Kalp atım sayısı 120 bulunmuş ve

\*) Bu bölümdeki veriler, «G. M. Guest S. Rapoport, and C. Roscoe, 1945. *J. Clin. Invest.* 24: 770» ve aynı yazarların ilâveten verdikleri verilerden alınmıştır (İzin alınarak yayımlanmıştır).



CLII KLİNİK ÖRNEK: METABOLIC ACIDOSIS

Şekil : 41. Diabetes mellitus'lu bir hastada solunumsal kompensasyon ve baz-eksiği derecesinin tayini.



Şekil : 42. Sodyum salisilat tedavisindeki bir hastanın asid-baz yolu.

kalpte hafif bir büyüme saptanmıştı. Vücut sıcaklığı  $38,5^{\circ}\text{C}$  ve solunum sayısı 32 idi. Bu sırada 1 no'lu kan örneği alınmıştır. Hastaya akut romatizma ateşi teşhisi konulmuştur.

Hastaneye girişinden sonra hastada günde kg başına 0,23 gram sodium salisilat tedavisi başlandı. Takip eden altı gün içinde hastada daimi bulantı vardı; hasta apatik ve uykulu bir durumdaydı ve sekiz defa kusmuştu. Tedaviye başlandıktan sonraki gün hastanın solunum sayısı  $35'e$  çıkmış, fakat daha sonra solunum sayısı 25 veya bunun altına düşmüştür.

İki gün sonra 2 no'lu kan numunesi alınmıştır; tedaviye başlandıktan altı gün sonra 3 no'lu kan numunesi alınmıştır. Aynı günlerde idrar numuneleri de alınmıştır. Altı gün sonra salisilat tedavisi bırakılmış ve hastanın kusması kesilmiştir. Bundan üç gün sonra 4 no'lu kan örneği alınmıştır.

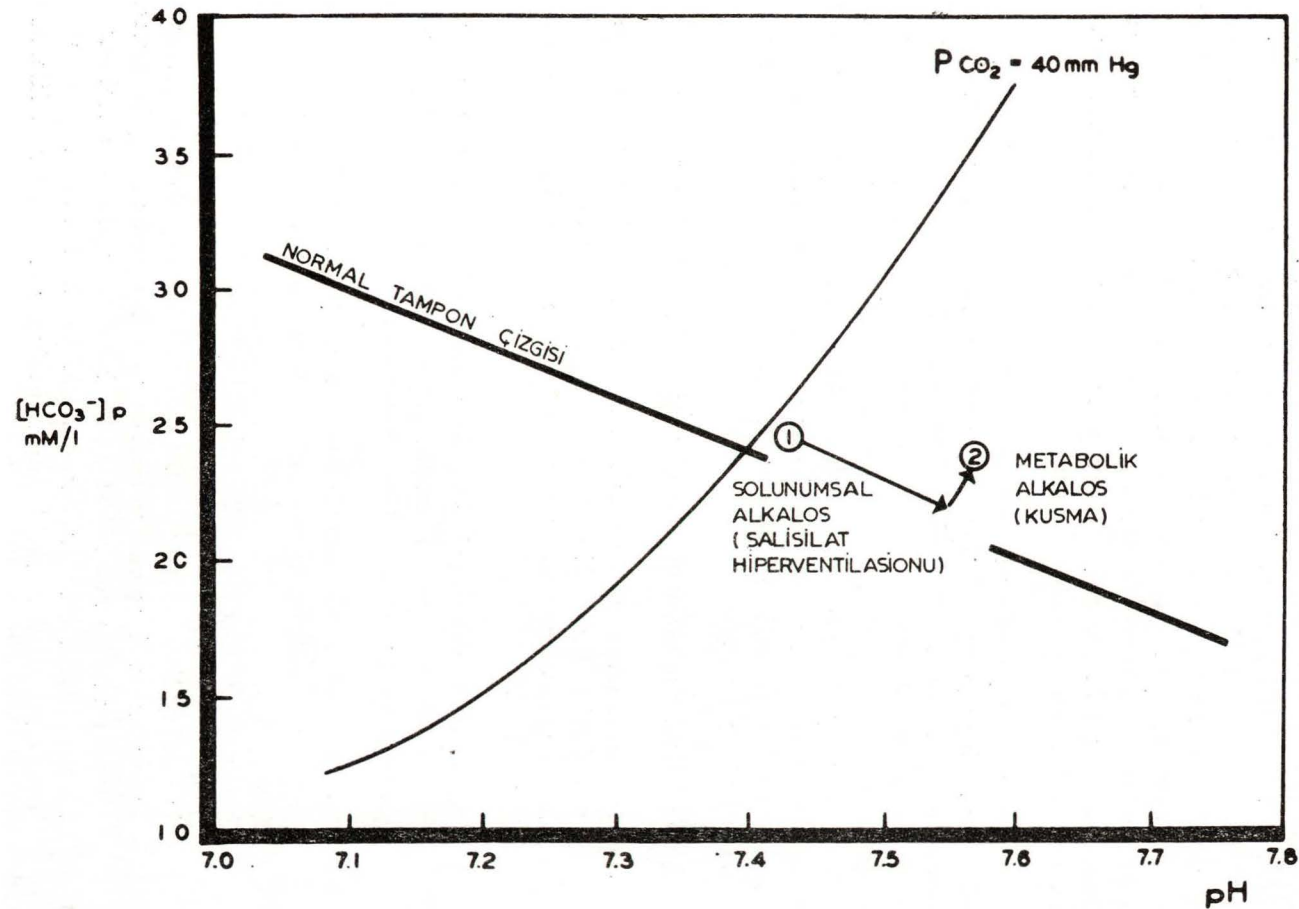
Tablo 14

| No. | Tarih   | pH   | Plasma<br>[HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ] <sub>p</sub> | P <sub>CO<sub>2</sub></sub> | İdrar<br>pH |
|-----|---------|------|---|-----------------------------|-------------|
| 1   | 13/2/42 | 7,43 | 24,4 mM/l   | 39 mmHg                     |             |
| 2   | 16/2/42 | 7,57 | 23,7  | 27                          | 6,0         |
| 3   | 20/2/42 | 7,41 | 13,5  | 22                          | 6,0         |
| 4   | 23/2/42 | 7,41 | 23,4  | 39                          | 5,0         |

Tam plasmanın ve idrarın analiz sonuçları tablo 14'de verilmiş ve bunlara uyan noktalar şekil 42, 43, 44 ve 45'deki pH-bikarbonat diagramlarına işaret edilmiştir.

Hastahaneye geldiği anda hastanın kanının asid-baz durumu normaldi. Oldukça yüksek (dakikada 32) solunum sayısına rağmen kan P<sub>CO<sub>2</sub></sub>'si 39 mmHg idi, buna göre alveol ventilasyonunun dakika hacminin normal olması gerekmektedir.

Tedaviye başlandıktan iki gün sonra alınan 2 no'lu kan örneğinde pH yüksek ve P<sub>CO<sub>2</sub></sub> düşük bulunmuştur. Bikarbonat konsantrasyonunu normaldi. Kanın P<sub>CO<sub>2</sub></sub>'si ancak hiperventilasyonla düşebilir. Hastadaki hiperventilasyon da solunumu tembih eden sodium salisilat sebep olmuştur. Hastanın solunum sayısı hastahaneye yattığı zamana kıyasla fazla artmamakla beraber alveol ventilasyonunun dakika hacminin normalin çok üstüne çıkmış olması gerekirdi. Bu hiperventilasyon, kanın P<sub>CO<sub>2</sub></sub>'sini azaltarak (şekil 43'de «1» noktasından



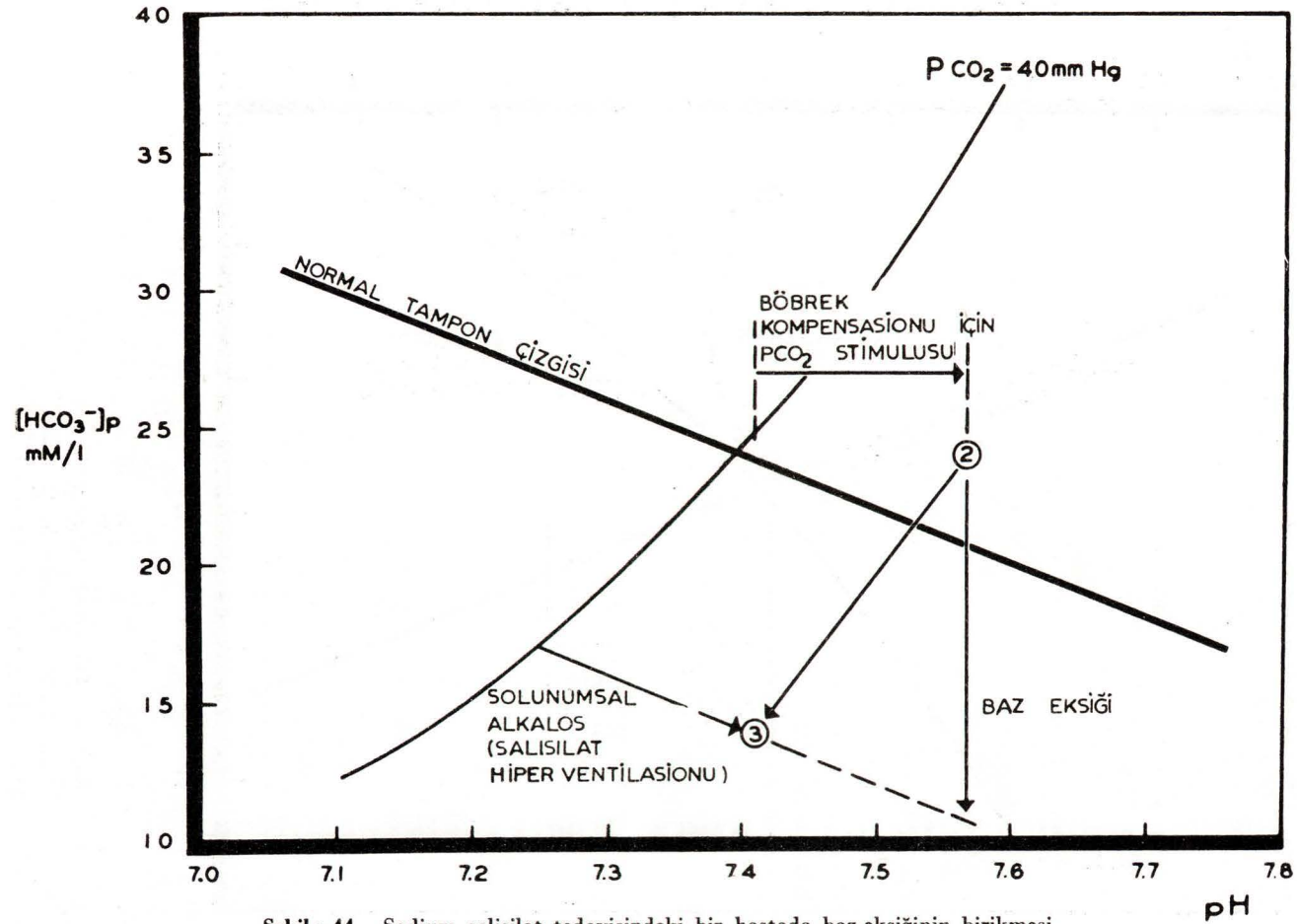
Şekil : 43. Sodyum salisilat tedavisindeki bir hastada başlangıçta solunumsal alkaloz ve metabolik alkalozun oluşması.

çıkan okla gösterildiği gibi) kanın, kendi normal tampon çizgisi boyunca, yüksek pH ve düşük bikarbonat konsentrasionu yönünde titre olmasına sebep olur. Bununla beraber «2» noktası normal tampon çizgisinde olmayıp bunun yukarısında yer almıştır. Asid-baz bozukluğunun sebebi sadece hiperventilasyon olsaydı, plasmanın bikarbonat konsentrasionunun normalin altında olması gerekirdi. Şu halde «2» noktasındaki asid-baz durumunun karma bir durum olması gerekir. Buna göre örneğimizdeki metabolik alkalosun asıl sebebi kusma ile asidin kaybolmasıdır.

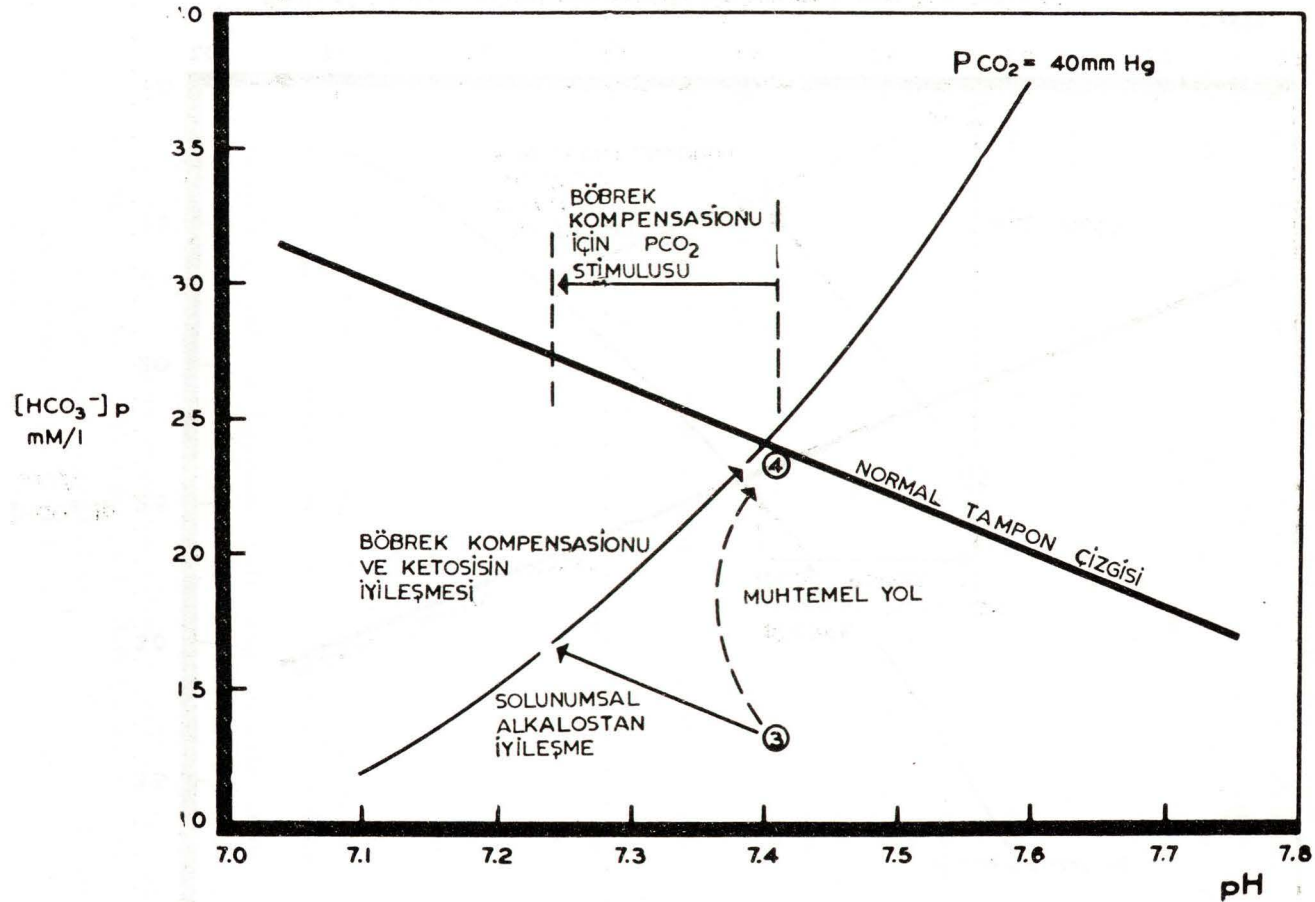
Sodium salisilat tedavisinden altı gün sonra alınan 3 no'lu kan numunesinde normal bir pH, düşük  $P_{CO_2}$  ve düşük bikarbonat konsentrasionu bulunmuştur.  $P_{CO_2}$ 'nin sadece 22 mmHg olması hastada alveol ventilasyonunun dakika hacminin çok büyük ve asid-baz paterninde solunumsal alkalosun önemli bir etken olduğunu belirler. Düşük bikarbonat konsentrasionu baz eksiğinin oluştuğunu gösterir. 3 no'lu nokta normal tampon çizgisinin altında yer almakta ve baz-eksiğinin kanın litresinde —12 milimol olduğunu belirtmektedir. Baz eksiği ile beraber solunumsal alkalos plasma pH'sını normal değerine getirmiştir.

Bu vak'adaki baz eksiğinin oluşmasında dört genel sebep vardır:

- 1 — Böbrek kompensasionu, baz itrahi ve asid retansionu meydana gelmiş olabilir. İdrar pH'sının hiç bir zaman alkalın olmaması böbrek kompensasionunun baz eksiğindeki katkısının az olduğunu düşündürmektedir.
- 2 — Kana laktik ve pirüvik asid eklenmesini solunumsal alkalos izler. Kanın laktat ve pirüvat analizi yapılmadığından, baz-eksiğine yol açabilen bu ihtimal değerlendirilememiştir.
- 3 — Salisilat zehirlenmesinin, henüz bilinmeyen bir yoldan, doğrudan doğruya metabolik asidosa sebep olduğu müşahede edilmiştir.
- 4 — Özellikle çocuklarda, beslenme yetersizliği sıklıkla ketosise yol açar. 3 no'lu kan numunesi alındığı zaman hastada altı günden beri bulantı ve kusma olmuştu. Bu durumda beş yaşındaki bir çocuğun karbonhidrat deposunu muhafaza edecek yeterlilikte gıda alması olanaksızdır. Karbonhidrat deposu bir defa boşalınca, temel enerji kaynağı olarak çocuğun vücudundaki yağ kullanılır. Yağ metabolizmasının artması, belirli bir noktadan sonra, keton asidlerinin kanda artmasına ve dolayısıyla metabolik asidosa yol açar.



Şekil : 44. Sodyum salisilat tedavisindeki bir hastada baz-eksığının birikmesi.



Şekil: 45. Sodyum salisilat tedavisinin bırakılmasından sonra normale dönüş.

Salisilat tedavisi kesilince, asid-baz paterni hızla normale dönmüştür. Hiperventilasyonun sebep olan stimulus ortadan kalkmış ve  $P_{CO_2}$  yükselmiştir. Bikarbonatın böbrek tubuluslarından reabsorpsiyonunun artması ile plazma bikarbonatı yükselmiştir. Bulantı ve kusmanın durması ve kanda kalan salisilatın itrahi ile metabolik asidoz kaybolmuştur.



KONUVA BAŞKA YÖNDEN BAKIŞ

BÖLÜM 3



### 3.1.

## pH-log $P_{CO_2}$ DİAGRAMI

pH-log  $P_{CO_2}$  diagramında ordinat'a mmHg olarak ölçülen karbon dioksidin parsiel basınçları ve absise pH değerleri işaretlenmiştir. pH değerlerinin lineer horizontal bir ölçek üzerinde ve  $P_{CO_2}$  değerlerinin ise logaritmik değerli vertikal ölçek üzerinde işaretlendiği «bir devirli yarı-logaritmik\*» bir kağıdın kullanılması kolaylık sağlar. Böyle bir kâğıt kullanıldığı zaman logaritmaları aranmadan,  $P_{CO_2}$  değerleri işaretlenebilir. Grafikte horizontal çizgiler  $P_{CO_2}$  isobarlarıdır ve şekil (46)'da 40 mmHg  $P_{CO_2}$ 'ye eşit isobar çizilmiştir.

Plasmanın pH,  $P_{CO_2}$  ve bikarbonat konsentrasionu 50'nci denkleme göre birbirleri ile ilişkidedir (Bak. Bölüm 1.13):

$$pH = pK + \log \frac{[HCO_3^-]_p}{a P_{CO_2}} .$$

Bu denklemi tekrar düzenleyip ve işaretlerini değiştirerek

$$(78) \quad \log P_{CO_2} = pK - \log a + \log [HCO_3^-]_p - pH$$

denklemi elde edilir.

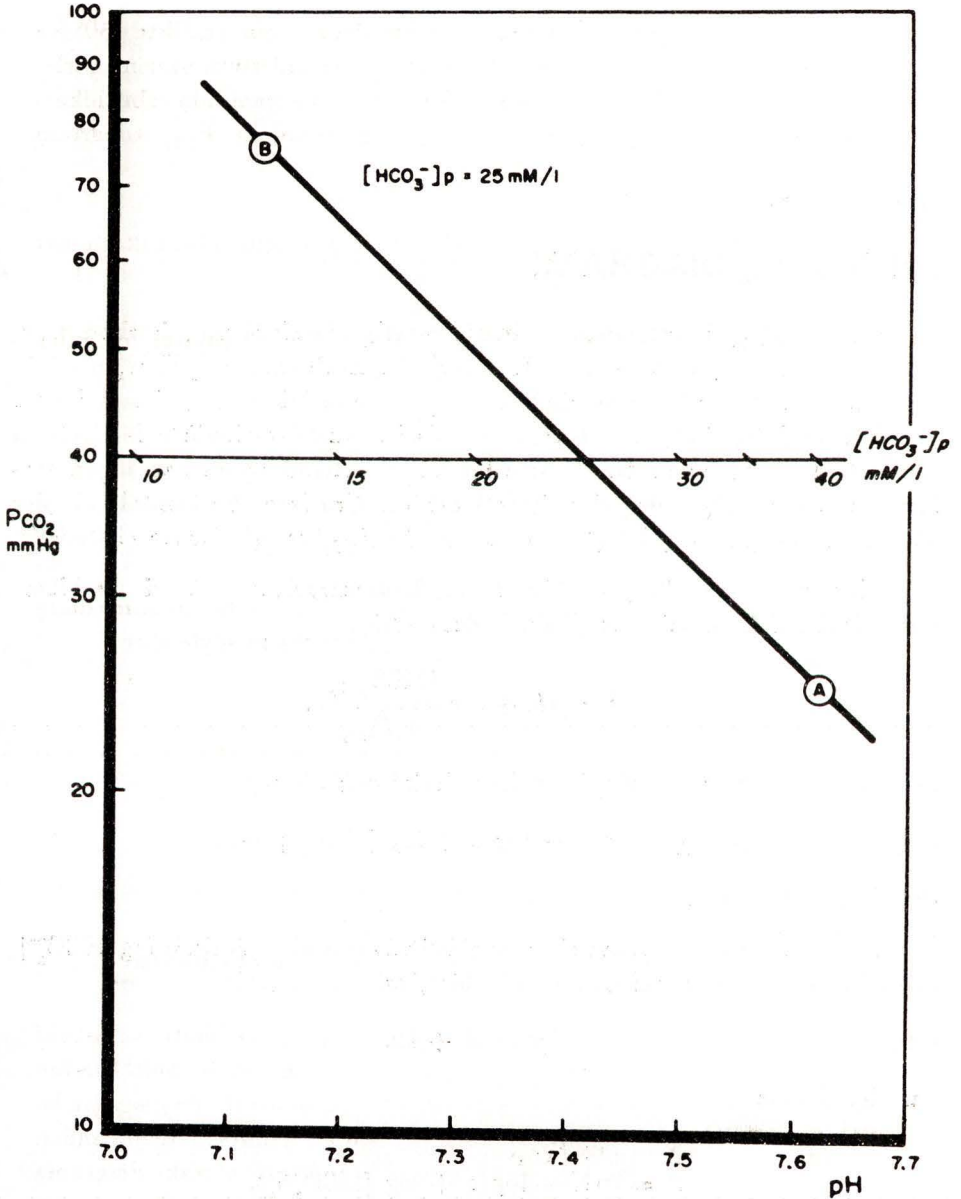
Bikarbonat konsentrasionunun herhangi belirli sabit bir değerinde  $\log [HCO_3^-]_p$  sabittir. Buna göre denklem (78) düz bir çizgiye indirgenir

$$(79) \quad y = A + bx .$$

Bu denklemde

$$\begin{aligned} y &= \log P_{CO_2}, \\ A &= (pK - \log a + \log [HCO_3^-]_p), \\ b &= -1 \\ \text{ve } x &= pH \end{aligned}$$

\* Bir-devirli semi-logaritmik = (İng.) One-cycle semi-logarithmic,



Şekil : 46. pH-log  $PCO_2$  diagramı. pH değerleri horizontal lineer bir cedvele ve  $PCO_2$  değerleri vertikal logaritmik bir cedvele işaretlenmiştir. Horizontal çizgiler  $PCO_2$  isobarıdır ve 40 mmHg isobarı çizilmiştir. Litrede 25 milimol'lük sabit bikarbonatın konsantrasyonunu için çizgi çizilmiştir. 40 mmHg isobarı litrede 10, 15, 20, 30, 35 ve 40 milimol'lük benzer sabit bikarbonatın çizgilerinin kesişme noktaları 40 mmHg isobarında işaretlenmiştir.

Şu halde  $[\text{HCO}_3^-]_p$ 'nin sabit olan herhangi bir değeri için grafikte (50) ve (78) nci denklemlere uyan ve bütün pH ve  $P_{\text{CO}_2}$  bileşimlerinin üzerine yerleştiği, eğimi  $-1$  olan bir çizgi vardır. pH-log  $P_{\text{CO}_2}$  diagramında sabit bikarbonat konsentrasyon çizgisi, pH-bikarbonat diagramındaki  $P_{\text{CO}_2}$  isobarının muadilidir.

**ÖRNEK 23.** Litrede 25 milimol'e eşit  $[\text{HCO}_3^-]_p$  değeri için sabit bikarbonat çizgisini hesaplayınız.

**Birinci aşama.**  $37^\circ\text{C}$ 'deki plasmaya uyan sayısal değerler (50 nci) denkleme konulunca:

$$\text{pH} = 6,10 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]_p}{0,0301 P_{\text{CO}_2}}$$

elde edilir.

$[\text{HCO}_3^-]_p$  litrede 25 milimol olduğu zaman, bir noktanın hesaplanmasında  $P_{\text{CO}_2}$  için 25 mm Hg değeri kabul edilir. Buna göre denklem şöyle olur

$$\begin{aligned} \text{pH} &= 6,10 + \log \frac{25}{0,0301 (25)}, \\ &= 6,10 + \log (33,3), \\ &= 6,10 + 1,52, \\ &= 7,62. \end{aligned}$$

Bu nokta şekil 46'da *A* noktası olarak işaretlenmiştir.

**İkinci aşama.** Eğimi  $-1$  olan bir çizgi ordinatı ve absisi  $45^\circ$ 'lik bir açıda keser; böyle bir çizgi «*A*» noktasından çizilebilir. Başka bir noktanın hesaplanması ile de çizgi çizilebilir.  $P_{\text{CO}_2} = 75$  mmHg olarak kabul edilirse, denklemden hesaplanan pH 7,14'dür. Bu «*B*» noktası olarak diagrama işaretlenir ve iki nokta arasından düz bir çizgi geçirilir.

Sabit bikarbonat konsentrasyon çizgileri ile 40 mm Hg'ye eşit  $P_{\text{CO}_2}$ 'yi gösteren isobarın kesişmesi aynı şekilde hesaplanabilir.

**ÖRNEK 24.** 40 mmHg'ye eşit  $P_{CO_2}$ 'yi gösteren isobar ile litrede 10, 15, 20, 30, 35 ve 40 milimol sabit bikarbonat konsentrasionlarına ait çizgilerin kesişme noktalarını hesap ediniz.

**Birinci aşama.**  $[HCO_3^-]_p$  litrede 10 milimol ve  $P_{CO_2}$  40 mmHg olduğu zaman (50) nci denklem şöyle olur

$$\begin{aligned} \text{pH} &= 6,10 + \log \frac{10}{0,0301 (40)}, \\ &= 6,10 + \log 8,30, \\ &= 6,10 + 0,92, \\ &= 7,02. \end{aligned}$$

Bu nokta şekil 46'daki isobar üzerinde, eğimi  $-1$  olan kısa bir çizgi ile gösterilir.

**İkinci aşama.** Diğer bikarbonat konsentrasionlarının aynı şekilde hesaplanması aşağıdaki rakamları verir:

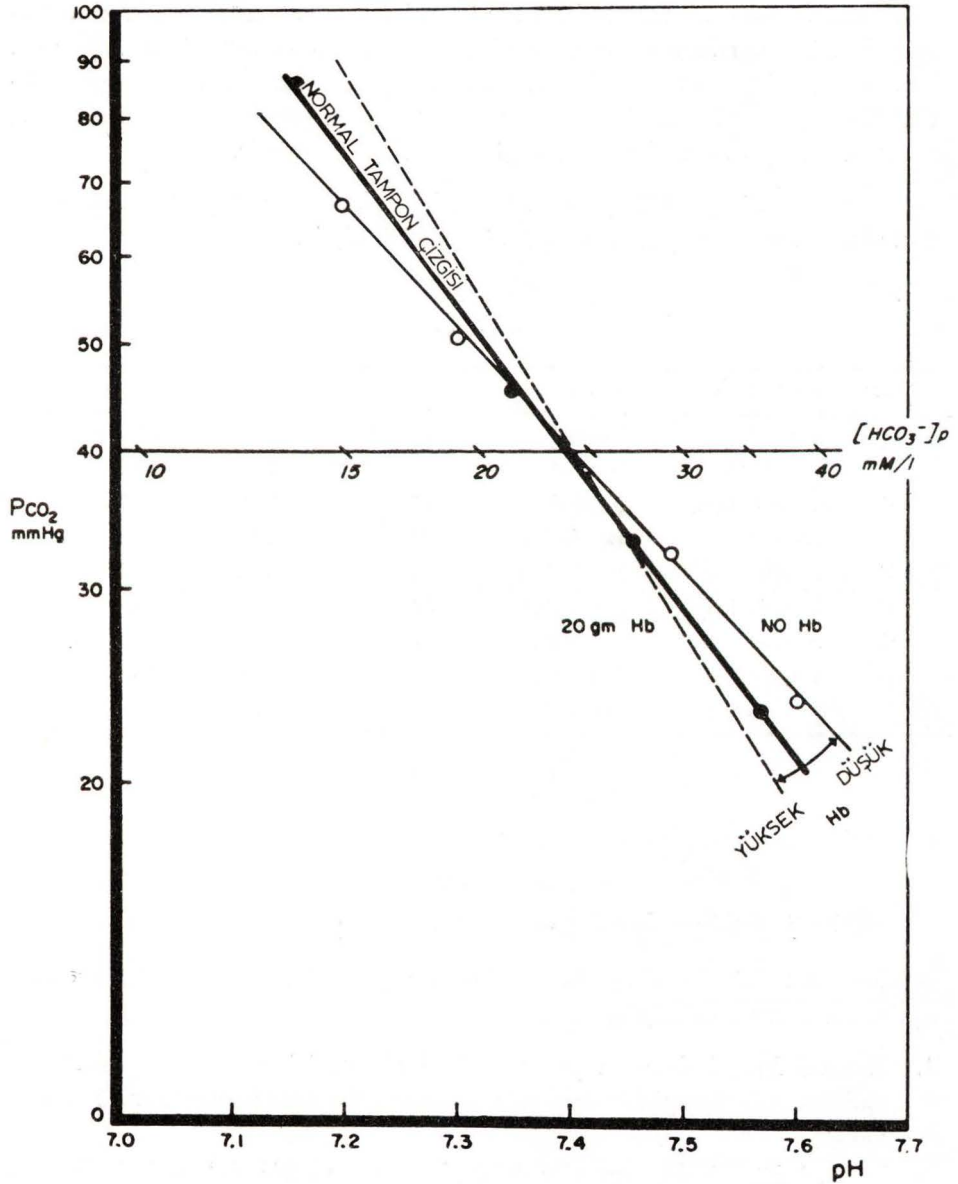
| $[HCO_3^-]_p$ | pH   |
|---------------|------|
| 10            | 7,02 |
| 15            | 7,20 |
| 20            | 7,32 |
| 25            | 7,42 |
| 30            | 7,50 |
| 35            | 7,56 |
| 40            | 7,62 |

Bunların hepsi isobar üzerine işaretlenmiştir.

Tablo 15

|                   | Tam Plasma No. |      |      |      |
|-------------------|----------------|------|------|------|
|                   | 1              | 2    | 3    | 4    |
| $P_{CO_2}$ , mmHg | 85,1           | 46,5 | 33,3 | 23,3 |
| pH                | 7,16           | 7,35 | 7,46 | 7,57 |

A.V.K. kanının normal *in vitro* tampon çizgisi, tablo 5'den alınarak tablo 15'de verilen verilere dayanılarak saptanmıştır ve çizgi şekil 47'de çizilmiştir.



Şekil : 47. Ayrılmış plazmanın (hemoglobinsiz) ve 100 mililitrede 20 gram hemoglobin ihtiva eden kanın çizgileri ile birlikte pH-log  $P_{CO_2}$  diagramında işaretlenen A.V.K. kanının normal *in vitro* tampon çizgisi.

Tam plasmanın normal *in vitro* tampon çizgisinin eğimi kanın hemoglobin muhtevasının matematiksel bir fonksiyonudur. En uç değerlerini göstermek için, ayrılmış plazma (yani hemoglobin konsentrasıonu sıfır olan kan) için çizgi tablo 4'de bulunan verilere dayanılarak, şekil 47'de çizilmiştir. Keza şekil 17'den alınan 100 ml'de 20 gram (veya litrede 12 milimol) hemoglobin ihtiva eden kana ait çizgi şekil 47'de çizilmiştir.

Tablo 9, 10 ve 11'de yazılan normal *in vivo* asid-baz yolları, tablo 16'dan alınan verilere dayanılarak şekil 48'de çizilmiştir.

Tablo 16

| Nokta | Ventilasyon       | Baz durumu   | $P_{CO_2}$ | pH   | $[HCO_3^-]_p$ |
|-------|-------------------|--------------|------------|------|---------------|
| A     | Normal            | Normal       | 39 mmHg    | 7,42 | 24,8 mM/l     |
| B     | Düşük $P_{CO_2}$  | Normal       | 20         | 7,62 | 19,9          |
| C     | Yüksek $P_{CO_2}$ | Normal       | 47         | 7,36 | 26,6          |
| D     | Normal            | Baz-fazlası  | 42         | 7,52 | 33,7          |
| E     | Düşük $P_{CO_2}$  | Baz-fazlası  | 26         | 7,67 | 29,6          |
| F     | Yüksek $P_{CO_2}$ | Baz-fazlası  | 57         | 7,42 | 36,5          |
| G     | Normal            | Baz-eksiziği | 37         | 7,35 | 19,8          |
| H     | Düşük $P_{CO_2}$  | Baz-eksiziği | 17         | 7,54 | 14,4          |
| I     | Yüksek $P_{CO_2}$ | Baz-eksiziği | 50         | 7,27 | 22,5          |

Bölüm 2.5'de verilen değerlerin normal sınırları

$$P_{CO_2} \text{ (mmHg)} = 35 - 48$$

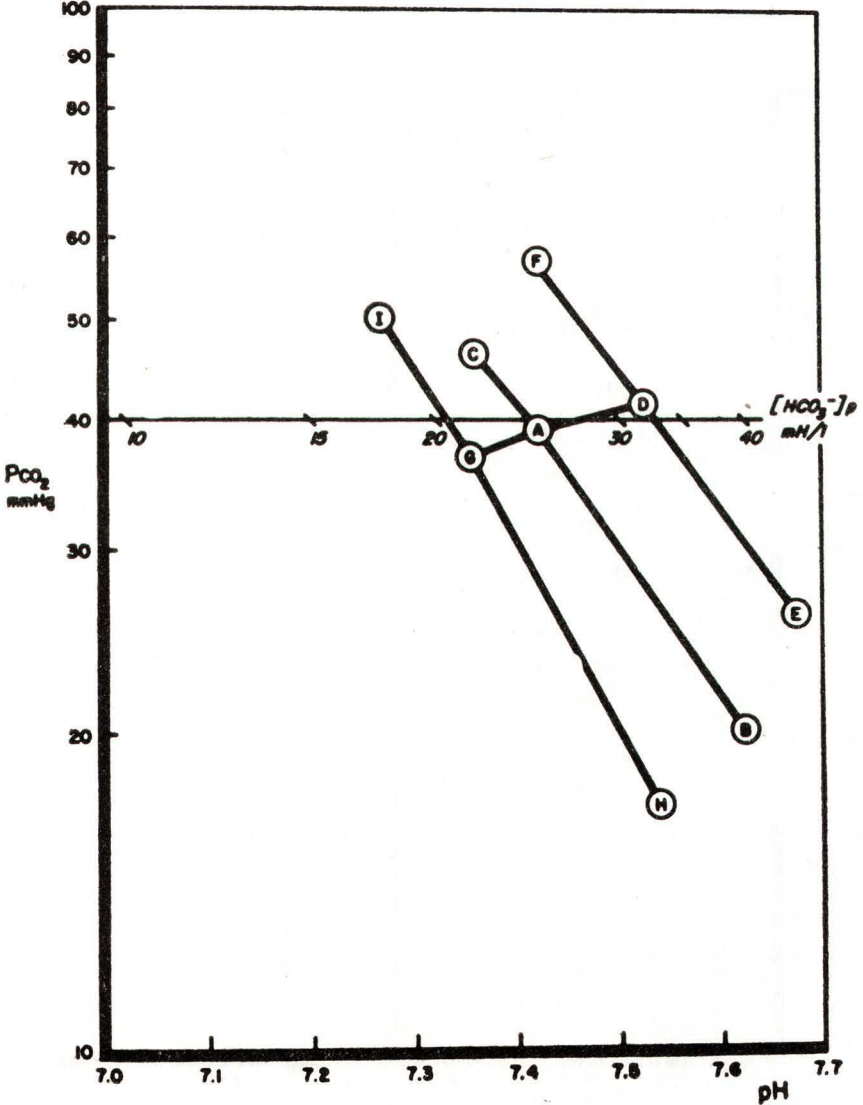
$$\text{pH} = 7,35 - 7,45$$

$$[HCO_3^-]_p \text{ (mM per litrede)} = 23 - 28.$$

Bunlar şekil 49'daki altıgenin sınırlarını teşkil ederler. Şekildeki alanlara aşağıdaki adlar verilmiştir:

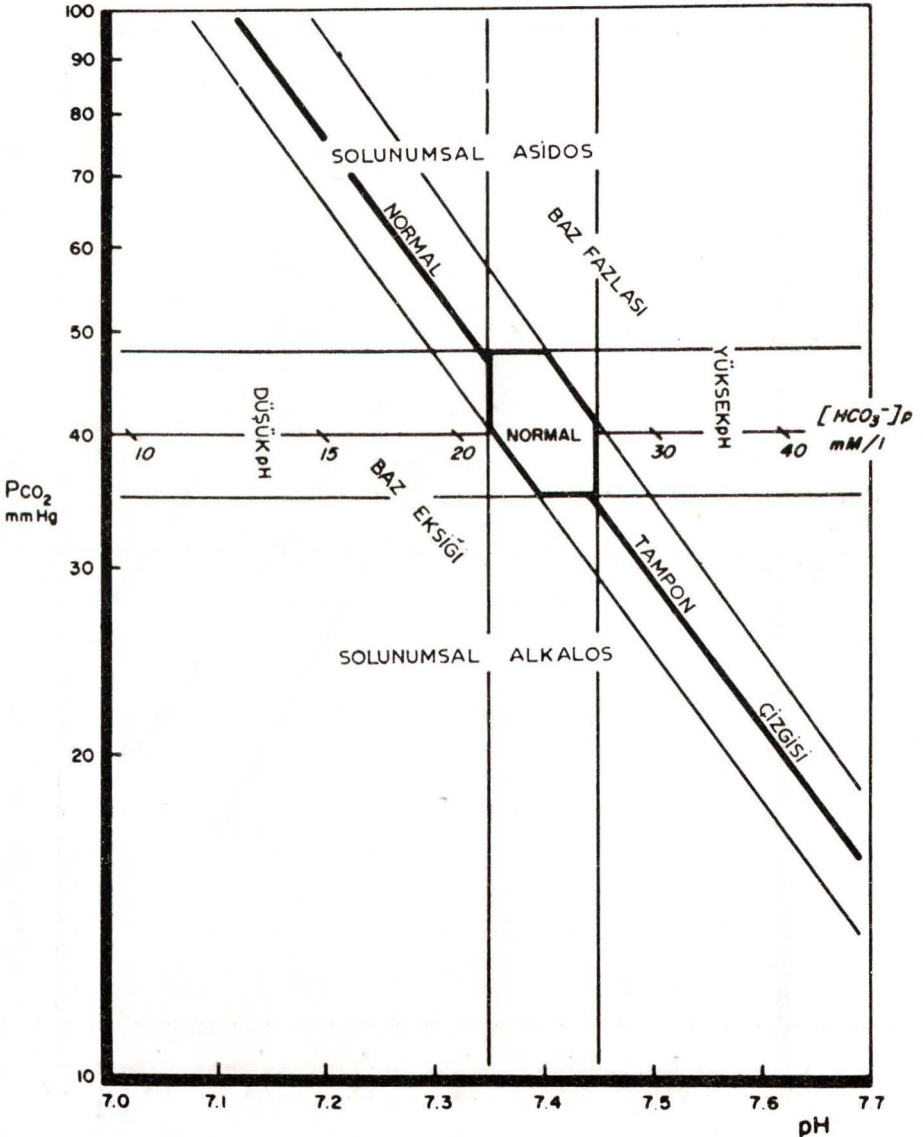
1. Normal  $P_{CO_2}$  isobarının yukarısındaki alanın içine düşen bir nokta ile belirlenen herhangi bir durumda *solunumsal asidos* komponenti (unsuru) vardır.
2. Normal  $P_{CO_2}$  isobarının altındaki alana düşen bir nokta ile belirlenen herhangi bir durumda *solunumsal alkalos* komponenti vardır.
3. Normal pH'nın solundaki alan içine düşen bir nokta ile belirlenen herhangi bir durumun pH'sı *düşüktür*.

4. Normal pH'nın sağındaki bir alan içine düşen bir nokta ile belirlenen herhangi bir durumun pH'sı *yüksektir*.
5. Normal tampon çizgisinin üst ve sağındaki alan içine düşen bir nokta ile belirlenen herhangi bir durumda da bir *baz-fazlası* komponenti vardır.



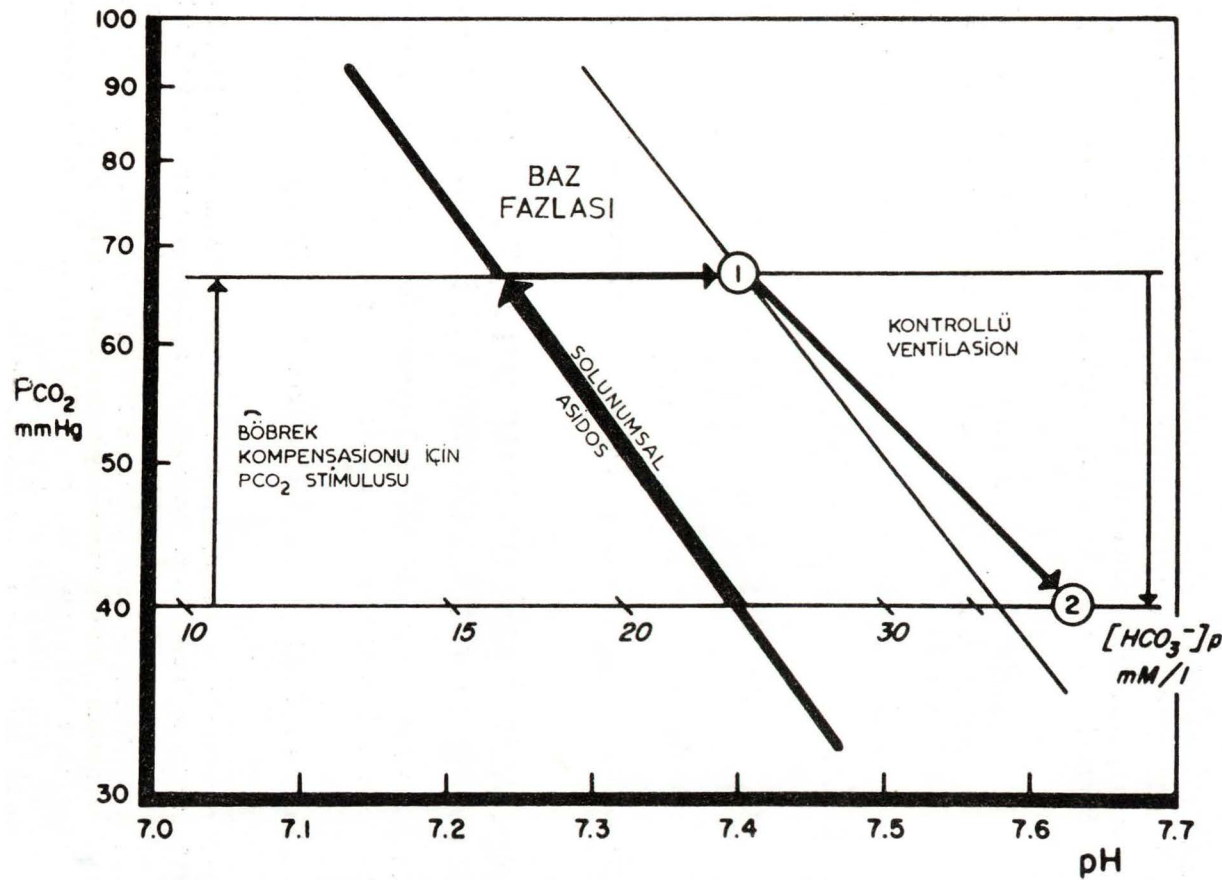
Şekil : 48. pH-log  $P_{CO_2}$  diagramında işaretlenen  $P_{CO_2}$ , pH ve baz-fazlası veya eksiğinin dokuz kombinasyonu. Noktaların tanınması için tablo 16'ya bak.

6. Normal tampon çizgisinin aşağı ve solundaki bir alan içine düşen bir nokta ile belirlenen herhangi bir durumda bir *baz-eksiği* komponenti vardır. Şekil 49'da *in vitro* normal tampon çizgisinin her iki tarafındaki iki düz çizgi ile sınırlanan alan ve şekil 18, 28'de çizilen %95 emniyet çizgileri



Şekil : 49. pH-log PCO<sub>2</sub> diagramında normal değerler içeren alan.

tarafından sınırlanan alanlar birbirlerine oldukça uyar. Tablo 7'de verilen koordinat'lardan çizilen tam-vücut tampon çizgisi bu iki düz çizgi ile sınır-



Şekil : 50. Solunumsal asidosda (1) ve kontrollü soluma ile tedavideki (2) bir hastanın asid-baz durumunu gösteren noktalar. Ayrıntılar için bölüm 2.11'e bak.

lanan alanın içine düşer. Şekil 49 ve benzeri bütün grafikler\*, (*in vitro* kan esas tutularak hazırlandıkları halde) *in vivo* kanın durumuna eş-değer kabul edilirler.

Şekil 49'daki pH-log  $P_{CO_2}$  diagramı, pH - bikarbonat diagramından daha fazla bir bilgi ihtiva etmez; pH-log  $P_{CO_2}$  diagramı hastanın asid-baz durumunun tanınmasına yardımcı olmakla beraber anormal paternlerin temelindeki sebepleri ortaya çıkaramadığı gibi, hekimi de uygun tedaviye yönlentemez.

**KLİNİK ÖRNEK.** 2.II'nci bölümde anlatılan solunumsal asidolu hastanın kanından elde edilen veriler aşağıda verilmiştir:

Başlangıçtaki tedavi edilmemiş solunumsal asidos (nokta 1):

$$\begin{aligned} \text{pH} &= 7,40 \\ P_{CO_2} &= 67 \text{ mmHg.} \end{aligned}$$

Respiratörle kontrollü solunumdan sonra (nokta 2):

$$\begin{aligned} \text{pH} &= 7,63 \\ P_{CO_2} &= 40 \text{ mmHg.} \end{aligned}$$

Bu noktalar şekil 50'de bir pH-log  $P_{CO_2}$  diagramına işaretlenmiştir.

## 3.2.

### KANIN ASİD-BAZ DURUMUNUN $P_{CO_2}$ 'Sİ BİLİLEN GAZ KARIŞIMLARI İLE DENGELİTİRİLEREK TAYİNİ

Modern klinik laboratuvarlarında bulunan aygıtlar sayesinde az miktarda bir kan numunesinin asid-baz durumu üç çeşit ölçme sayesinde tayin edilebilir:

1. hastadan alındığı şekilde kan numunesinin pH'sı ölçülür. Gerçekte bu, plazmanın pH'sıdır<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> pH tayini tam kanda yapılırsa, elde edilen pH değeri eritrositlerin varlığına bağlı olarak çok hafif değişmiş plasmaya aittir. Bunun sebebi eritrositlerin plazma pH'sını değil, asıl onun ölçümünü etkilemesidir. Referans elektrodunun elektrik bağlantısını sağlayan satüre potasium klorür solüsyonu ile kan arasındaki sıvı birleşme yerinde, eritrosit proteinlerinin presipitasyonu, birleşme yerinin potansielini etkiler. Plazmanın gerçek pH'sı, tam kanda ölçülenden 0,01 pH ünitesi daha fazladır, fakat genellikle bu fark ihmal edilir. Bak. Siggaard-Andersen, 1961, *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 13:205.

\* Bu grafikler matbu olarak da satılmaktadır. (Çev. notu).

2. Bir kan numunesi, su buharı ile doymuş, yüzde oranı kesinlikle bilinen düşük konsantrasyonda karbon dioksit ve hemoglobini doyurmağa yeterli konsantrasyonda oksijen ihtiva eden bir gaz karışımı ile dengeleştirilir. Dengeleştirilen kanın pH'sı ölçülür ve barometre basıncı saptanır.
3. Diğer bir kan numunesi, su buharı ile doymuş, yüzde oranı kesinlikle bilinen yüksek konsantrasyonda karbon dioksit ve hemoglobini doyuracak yeterlilikte oksijen ihtiva eden bir gaz karışımı ile dengeleştirilir. Dengeleştirilen kanın pH'sı ölçülür.

Aygıt, bütün tayinler normal vücut ısısında (37°C) veya incelenmekte olan hastanın ısısına uyan herhangi bir ısıda yapılacak şekilde imal edilmiştir.

Bu verilerden, hastadan alınan ilk kanın plasmasının  $P_{CO_2}$ 'si ve bikarbonat konsantrasyonu hesap edilebilir. Bu amaç için bir pH-log  $P_{CO_2}$  diagramı özellikle yararlıdır.

**ÖRNEK 25.** 37°C'de ölçülen bir kan örneğinin pH'sı 7,23'dür.  $P_{CO_2}$  ve bikarbonat konsantrasyonunu saptayınız.

**Birinci aşama.** 37°C de %2,66 karbon dioksit ve yaklaşık %25 oksijen ihtiva eden bir gaz karışımı ile kan dengeleştirilir. O gün ölçülen barometrik basınç ( $P_B$ ) 743 mmHg'dir. 37°C'de ölçülen kanın pH'sı 7,32 bulunmuştur.

Dengeleştirilen kanın  $P_{CO_2}$ 'si hesaplanır.

$$P_{CO_2} = (P_B - P_{H_2O}) (\%CO_2)/100.$$

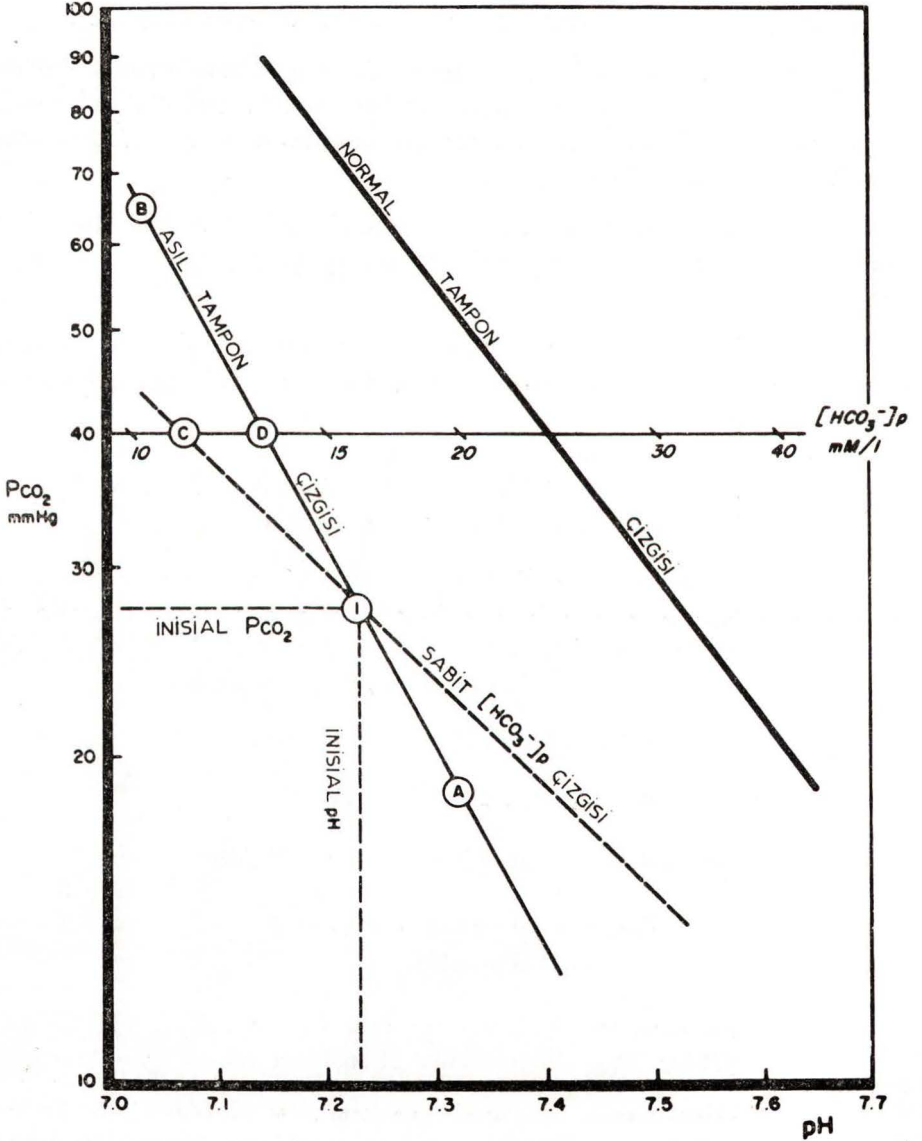
Suyun 37°C de buhar basıncı 47 mmHg'dir.

$$\begin{aligned} P_{CO_2} &= (743 - 47) (2,66)/100 \\ &= 18,5 \text{ mmHg.} \end{aligned}$$

Bu dengeleşmiş numuneyi temsil eden nokta, şekil 51'deki pH-log  $P_{CO_2}$  diagramında A noktası olarak işaretlenmiştir.

**İkinci aşama.** Diğer bir kan numunesi 37°C'de %9,33 karbon dioksit ve %25 oksijeni ihtiva eden bir gaz karışımı ile dengeleştirilir.  $P_{CO_2}$  65,0 mmHg'dir. pH 7,03 olarak bulunmuştur. Bu nokta şekil 51'de B noktası olarak işaretlenmiştir.

A ve B noktaları, bu kan numunesinin deneysel olarak tayin edilen *in vitro* tampon çizgisi üzerindeki iki noktadan



Şekil : 51. Bir kan numunesinin  $P_{CO_2}$ 'sini ve plasma bikarbonat konsantrasyonunu, bilinen  $P_{CO_2}$ 'lerdeki gaz karışımları ile denkleştirilmeden önce ve sonra pH'sını ölçerek tayin etmek.

ibarettir. Bu pH sınırları içinde tampon çizgisi lineer olduğuna göre bu iki noktayı birleştiren doğru çizgi, kanın gerçek *in vitro* tampon çizgisini verir.

**Üçüncü aşama.** İlk örneğin pH'sı 7,23'dür. 7,23 pH'dan çizilen düşey çizgi tampon çizgisini «I» noktasında keser. Bu «I» noktasından geçen horizontal  $P_{CO_2}$  isobarı 27,5 mmHg'dır. Bu, ilk kan numunesinin  $P_{CO_2}$ 'sidir.

**Dördüncü aşama.** İlk numunenin plasma bikarbonat konsantrasyonunu iki yoldan tayin edilebilir.

Bilinen değerleri aşağıdaki denklemden yerine koyarak

$$pH = pK + \log \frac{[HCO_3^-]_p}{0,0301 P_{CO_2}}$$

$$7,23 = 6,10 + \log \frac{[HCO_3^-]_p}{0,0301 (27,5)}$$

$$1,13 = \log \frac{[HCO_3^-]_p}{0,828}$$

$$\text{antilog } 1,13 = [HCO_3^-]_p / (0,828) = 13,5,$$

$$[HCO_3^-]_p = 13,5 (0,828),$$

$$= 11,2 \text{ mM/l.}$$

elde edilir.

Aşağıdaki yol da kullanılabilir: «I» noktasının yer aldığı sabit bikarbonat konsantrasyonunun çizgisi, «I» noktasından eğimi  $-1$  olan bir çizgi çizilerek ve bunun 40 mmHg  $P_{CO_2}$ , eşit isobarı kestiği yer okunarak tayin edilir. Böyle bir çizginin kesiştiği yer, yaklaşık 11 mM/l olan C noktasını verir.

Şahıstan alındıktan sonra kanın dengeleşmesi ilaveten «kanın *in vitro* tampon çizgisinin eğimi»ni sağlar. Bu eğim, başlıca hemoglobin konsantrasyonunun matematiksel bir fonksiyonudur. Bu işlem *in vivo* tampon çizgisinin eğimini vermez. *In vivo* tampon çizgisinin eğimi (hemoglobin konsantrasyonunu tarafından etkilenmesine ilave olarak) interstisiyel sıvı hacmi ve vücut tamponlanması tarafından da etkilenir. Okuyucu *in vitro*

olarak ölçülen tampon çizgisinin eğimi ile bölüm 2.1'de anlatılan *in vivo* tampon çizgisinin gerçek eğimi arasındaki farkların tarifini hatırlında tutmalıdır.

### 3.3.

## METABOLİK KOMPONENTİN KANTİTATİF TAYİNİ: KARBON DİOKSİD BAĞLAMA GÜCÜ\*

Yirminci asrın başlarında asid-baz kimyasının prensipleri geliştirilip klinik sorunlarda uygulanmaya başlandığı zaman genellikle elde bulunan yegane metod plasmanın total karbon dioksit muhtevasının ölçümüydü. pH'nın doğru tayini ancak çok mükemmel araştırma laboratuvarlarında yapılabiliyordu. Bir hastanın asid-baz durumundan en aşağı iki süreç sorumludur: birisi solunumsal, öteki metabolik; bunların her birisinin katkısını anlamak için de iki ölçüm gereklidir. Biokimyacılar, solunumsal komponentin etkisi bir yana bırakılırsa yalnız plasma karbon dioksit muhtevasının ölçümü ile metabolik komponentin hesaplanabileceğini düşünmüşlerdir. Bu ihtiyacı karşılamak üzere *Van Slyke* ve *Cullen* (1917, *J. Biol. Chem.* 30:289) *karbon dioksit bağlama gücü* kavramını ortaya attılar.

Karbon dioksit bağlama gücünün tayini yerine uzun zamandır çok daha iyi yöntemler uygulandığı halde, bazı hastanelerde hala kullanılması nedeniyle öğrencilerin bu ölçümün neye yaradığını bilmesi faydalı olur.

Karbon dioksit bağlama gücünü ölçmek için plasma eritrositlerinden ayrılır. Bundan sonra plasma analizden hemen önce  $P_{CO_2}$ 'si 40 mmHg olan bir gaz karışımı ile vücut ısısında dengeye getirilir. Dengeleşmeden sonra total karbon dioksit muhtevası tayin edilir. Plasma analizden hemen önce 40 mmHg karbon dioksitle dengeleştirildiğinden, plasmanın çözünmüş karbon dioksit konsentrasyonunu litrede 1,2 milimol'dür. Plasmanın total karbon dioksit muhtevasından 1,2'nin çıkarılması litrede milimol olarak numunenin bikarbonat konsentrasyonunu verir. İşte bu değer karbon dioksit bağlama gücüdür.

Normal değer olan 40 mmHg  $P_{CO_2}$ 'li bir gaz karışımı ile plasmanın dengeleştirilmesi, analiz yapılan numuneyi normal  $P_{CO_2}$ 'ye getirerek, solunumsal

\* *Karbon dioksit bağlama gücü* = (İng.) *Carbon Dioxide Combining Power.*

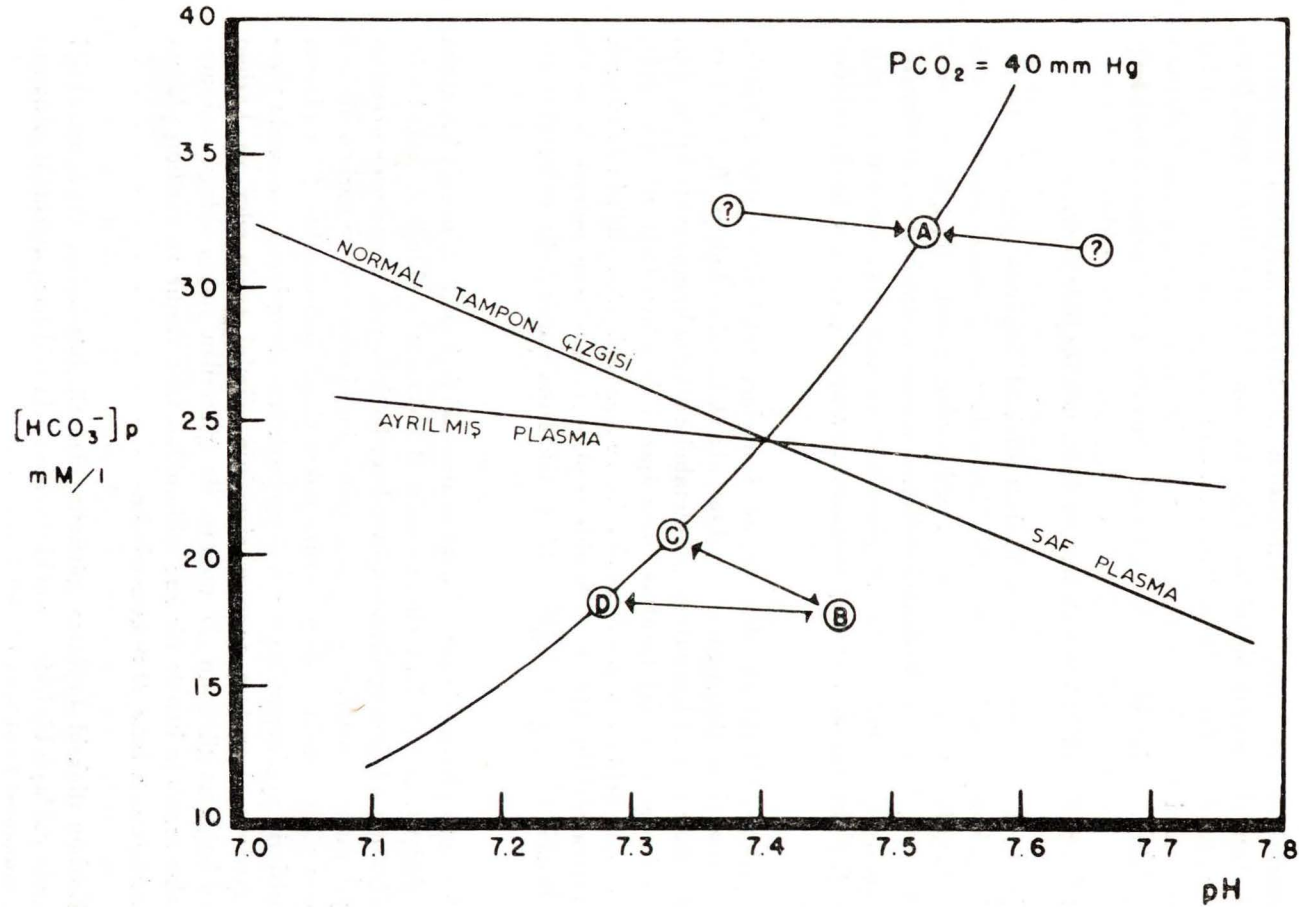
komponenti bertaraf etme amacını güder. Buna göre bulunan bikarbonat konsentrasionu ile normal konsentrasion (23-28 milimol/litre) arasındaki fark metabolik unsurun ölçüsüdür. Eğer karbon dioksit bağlama gücü litrede 28 milimol'den fazla olursa, hastanın asid-baz paterninin hiç olmazsa bir komponentini «*baz-fazlası*» teşkil eder ve farkın büyüklüğü baz fazlasının derecesinin kaba bir ölçüsü olarak kabul edilebilir. Eğer karbon dioksit bağlama gücü litrede 23 milimol'den daha düşükse, bir miktar «*baz-eksigi*» vardır ve farkın büyüklüğü bunun derecesi hakkında bir fikir verir.

Analiz hatalarına ilâveten karbon dioksit bağlama gücünün tayini, metabolik komponentin kantitatif bir ölçüsü olarak doğruluk derecesini kısmen azaltan teorik başka bir hata daha ihtiva eder. Plasma,  $P_{CO_2}$ 'si 40 mmHg olan bir gaz karışımı ile dengeleştirilmeden önce eritrositlerden ayrılmıştır. Bundan dolayı plasma, ayrılmış plasmadır ve dengeleşme sırasında takip ettiği çizginin eğimi, ayrılmış plasmanın tampon çizgisinin basık eğimine uyur.

Ayrılmış plasmanın dengeleşme sonuçları şekil 52'de gösterilmiştir. Karbon dioksit bağlama gücü  $A$  noktası olarak kabul edilmiştir. Burada baz-fazlası vardır ve asid-baz paterni bir metabolik alkalos komponenti ihtiva eder. Plasma başlangıçta sağ taraftaki soru işareti ile gösterildiği gibi ya düşük  $P_{CO_2}$  ihtiva edebilir veya sol taraftaki soru işaretiyle gösterildiği gibi yüksek  $P_{CO_2}$  ihtiva edebilir. Her iki ihtimalde de plasma dengeleşme sonrasında, ayrılmış plasmanın tampon çizgisindeki  $A$  noktasına ulaşmak üzere hareket etmiştir.

Ayrılmış plasma ile tam plasma arasındaki fark şekil 52'nin alt kısmında gösterilmiştir. Alınan kan numunesinin  $B$  noktasında olduğunu kabul edelim. Eğer kan, plasma ayrılmadan önce dengeleştirilseydi, dengeleşme sırasında tam plasmanın normal tampon çizgisinin eğimini izleyecek ve karbon dioksit bağlama gücü  $C$  noktası ile gösterilen nokta olarak bulunacaktı. Eğer plasma eritrositlerin ayrılmasından sonra dengeleştirilirse dengeleşme esnasında plasma, ayrılmış plasmanın tampon çizgisinin eğimini takip eder ve karbon dioksit bağlama gücünün  $D$  noktası ile gösterilen nokta olduğu bulunur. Noktalar arasında litrede bir kaç milimol'lük fark vardır ve ayrılmış plasma kullanıldığından hata  $D$  noktasındadır.

Karbon dioksit bağlama gücünün ölçümü, baz-fazlası veya baz-eksigi hakkında yaklaşık bir fikir vermekle beraber asla asid-baz paterninin solunumsal komponenti hakkında bir bilgi sağlamaz.



Şekil : 52. Ayrılmış plasmanın 40 mmHg bir  $PCO_2$ 'de bir gaz karışımı ile denkleştirildikten sonra ölçülen karbon dioksit bağlama gücünün anlamını açıklamak üzere kanın asid-baz paternindeki bozuklukları gösteren noktalar. C noktası başlangıçtaki B noktasında olan kanın standard bikarbonatını verir.

## 3.4.

**METABOLİK KOMPONENTİN KANTİTATİF ÖLÇÜMÜ :  
STANDARD BİKARBONAT\***

*Standard bikarbonat*, tam kan plasmasının (37°C'de  $P_{CO_2}$ 'si 40 mmHg olan bir gaz karışımı ile dengeleştirildikten sonra) litrede milimol cinsinden ihtiva ettiği bikarbonat konsentrasionudur.

Plasma bikarbonat konsentrasionu tayin edilmeden önce tam kan numunesinin  $P_{CO_2}$ 'sini 40 mmHg'ye getirme işlemi, ayrılmış plasmanın dengeleşmesinin karbon dioksit bağlama gücüne katacağı hatayı önler. Şekil 52'deki C noktası ilk durumu B noktası ile gösterilen kanın standard bikarbonatıdır. Standard bikarbonatın karbon dioksit bağlama gücüne üstünlüğü, standard bikarbonatın tayininde kanın gerçek tampon çizgisinin kullanılmasıdır.

Standard bikarbonatı tayin etmek için kanın  $P_{CO_2}$ 'sini 40 mmHg'ye getirmek gerekmez. Standard bikarbonat,  $P_{CO_2}$ 'si bilinen iki gaz karışımı ile kan dengeleştirilerek tayin edilebilir. Bir kan numunesi hastadan alınır ve pH'sı 37°C'de ölçülür. Kan bölünerek, bölümlerden birisi bilinen düşük bir  $P_{CO_2}$ 'de; diğeri bilinen yüksek bir  $P_{CO_2}$ 'de iki gaz karışımı ile 37°C de dengeştirilir. Bundan sonra dengeleştirilen her örneğin pH'sı tayin edilir. Bu, 25'nci örnekte yazılan işlemdir ve sonuçlar şekil 51'de işaretlenmiştir. Bilinen iki  $P_{CO_2}$ 'de pH'nın ölçülmesi incelenen kanın *in vitro* tampon çizgisinin çizimini sağlar. Bu tampon çizgisinin, 40 mmHg  $P_{CO_2}$ 'ye eşit isobarı kestiği nokta, standard bikarbonat değerini verir.

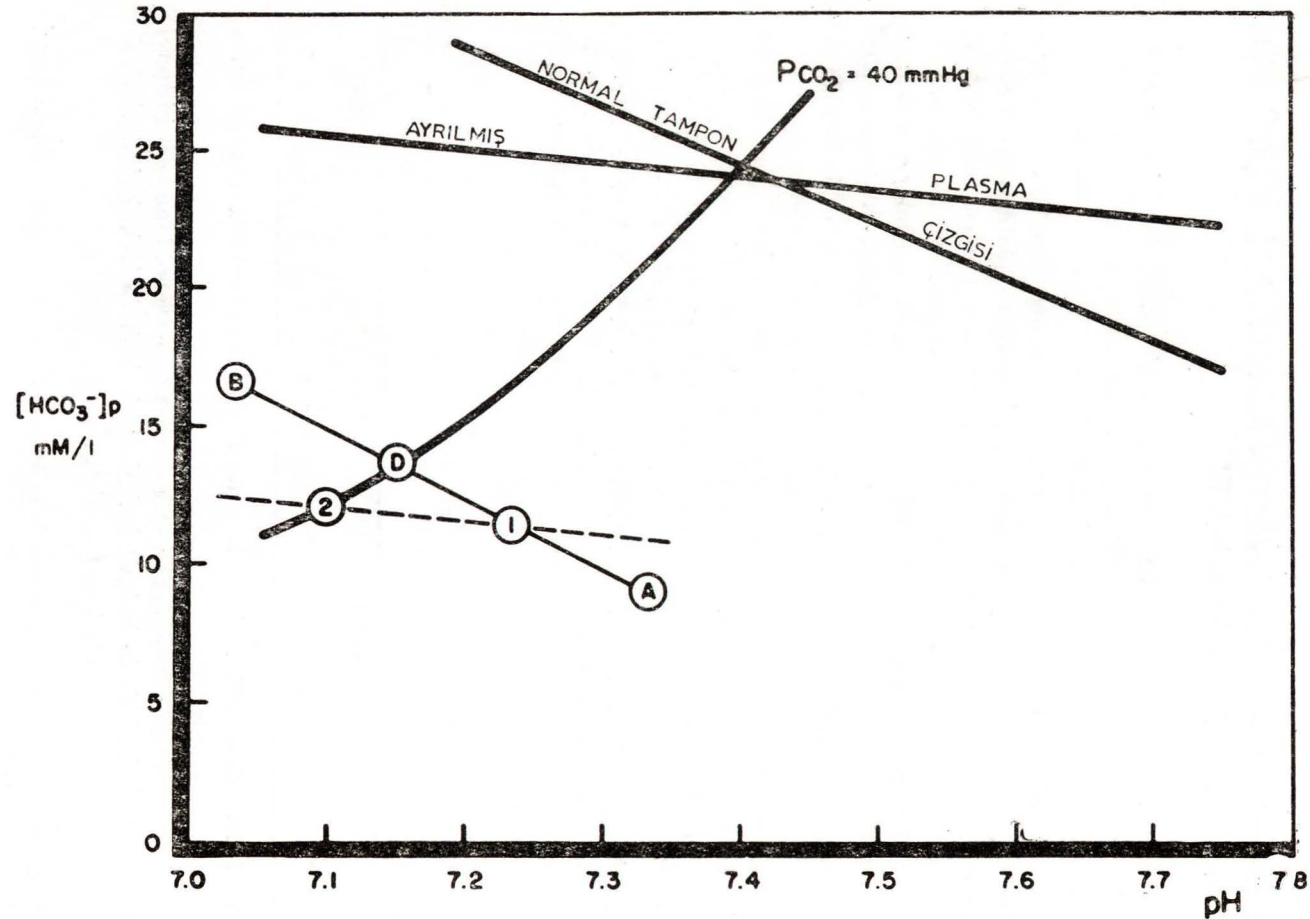
Tablo 17

| Nokta | $P_{CO_2}$ | pH   | $[HCO_3^-]_p$ |
|-------|------------|------|---------------|
| 1     | 27,5 mmHg  | 7,23 | 11,2 mM/l     |
| A     | 18,5       | 7,32 | 9,2           |
| B     | 65,0       | 7,03 | 16,7          |

**ÖRNEK 26.** Örnek 25'deki verilere dayanarak standard bikarbonatı tayin ediniz.

Veriler, hesaplanan bikarbonat konsentrasionu ile birlikte, tablo 17'de verilmiştir. Noktalar şekil 53'deki pH-bikarbonat diagramında işaretlenmiştir.

\*) Standard bikarbonat, «K. Jorgensen ve P. Astrup» tarafından tarif edilmiştir. (1957, *J. Clin. Lab. Invest.* 9:122)



Şekil : 53. Standard bikarbonat ve karbon dioksit bağlama gücünün (nokta 2) tayinini göstermek üzere, örnek 25'deki verilerin pH-bikarbonat diagramında işaretlenmesi.

Kanın *in vitro* tampon çizgisi *A* ve *B* noktalarını birleştirir ve 40 mmHg  $P_{CO_2}$ 'ye eşit isobarı litrede 13,2 milimol bir bikarbonat konsentrasyonunda keser. Bu, standard bikarbonattır.

Ayrılmış plasmanın tampon çizgisine paralel bir çizgi «I» noktasından çizilir. Bu çizgi, 40 mmHg  $P_{CO_2}$ 'ye eşit isobar'ı 12,2 milimol/litrede keser. Bu, karbon dioksit bağlama gücüdür ve standard bikarbonattan 1,0 milimol/litre farklıdır.

Standard bikarbonat pH-log  $P_{CO_2}$  diagramı ile tayin edilebilir. 25'nci örnekteki noktalar şekil 51'de işaretlenmiştir. Tampon çizgisi 40 mmHg  $P_{CO_2}$ 'ye eşit horizontal isobarı (*D* noktası ile gösterildiği gibi) 7,14 pH'da keser. Hesapla tayin edilen veya isobarda işaretlenmiş bikarbonat cedvelinden okunan bikarbonat konsentrasyonu litrede 13,2 milimol'lük bir standard bikarbonat değeri verir.

Bir pH-log  $P_{CO_2}$  diagramında, herhangi bir kan numunesinin tampon çizgisini 40 mmHg  $P_{CO_2}$ 'ye eşit isobarda kestiği noktaya tekabül eden bikarbonat konsentrasyonu, numunenin standard bikarbonatıdır. Bundan dolayı, standard bikarbonat isobarda işaretlenen cedveldен okunabilir.

Standard bikarbonat metabolik komponenti ölçer ve karbon dioksit bağlama gücünün sağladığı bilgiyi verir: yani solunumsal komponentin katkısı bulunmayan asid-baz durumunun bir ölçüsüdür. Metabolik komponentin ölçümü, normalden sapmanın bir sebep mi yoksa bir sonuç mu olduğunu göstermediği gibi, sapmanın tek bir olaya mı, yoksa birçok olaya mı bağlı olduğunu belirtmez.

### 3.5.

## METABOLİK KOMONENTİN KANTİTATİF ÖLÇÜMÜ : BAZ-FAZLASI ÖLÇEĞİ\*

Baz-fazlası, bir kan numunesinin 37°C'de (HCl veya bunun muadili) kuvvetli bir asitle 40 mmHg ve bir  $P_{CO_2}$ 'de 7,40 pH'ya titrasyonu ile ölçülen ve litrede miliekivalent olarak ifade edilen baz konsentrasyonudur. Negatif

\*) Bu bölümdeki veriler «O. Siggaard-Andersen and K. Engel, 1960, *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 12:177, ve O. Siggaard-Andersen, 1963, *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* Vol. 15, suppl. 70» den alınmıştır (İzin alınarak yayınlanmıştır).

değerler için titrasyon aynı amaçla (NaOH veya buna muadil) kuvvetli bir baz ile yapılır. Baz fazlası hem standard bikarbonatı, hem de kanın normal noktasından yeni durumuna geçtiği zaman kan tamponlarının aldıkları veya verdikleri baz'ı bir arada ölçer. Bu bakımdan baz fazlasının sayısal değeri, incelenen kanın *in vitro* tampon değerine tabidir; kanın *in vitro* tampon değeri ise kanın hemoglobinin muhtevasına tabidir.

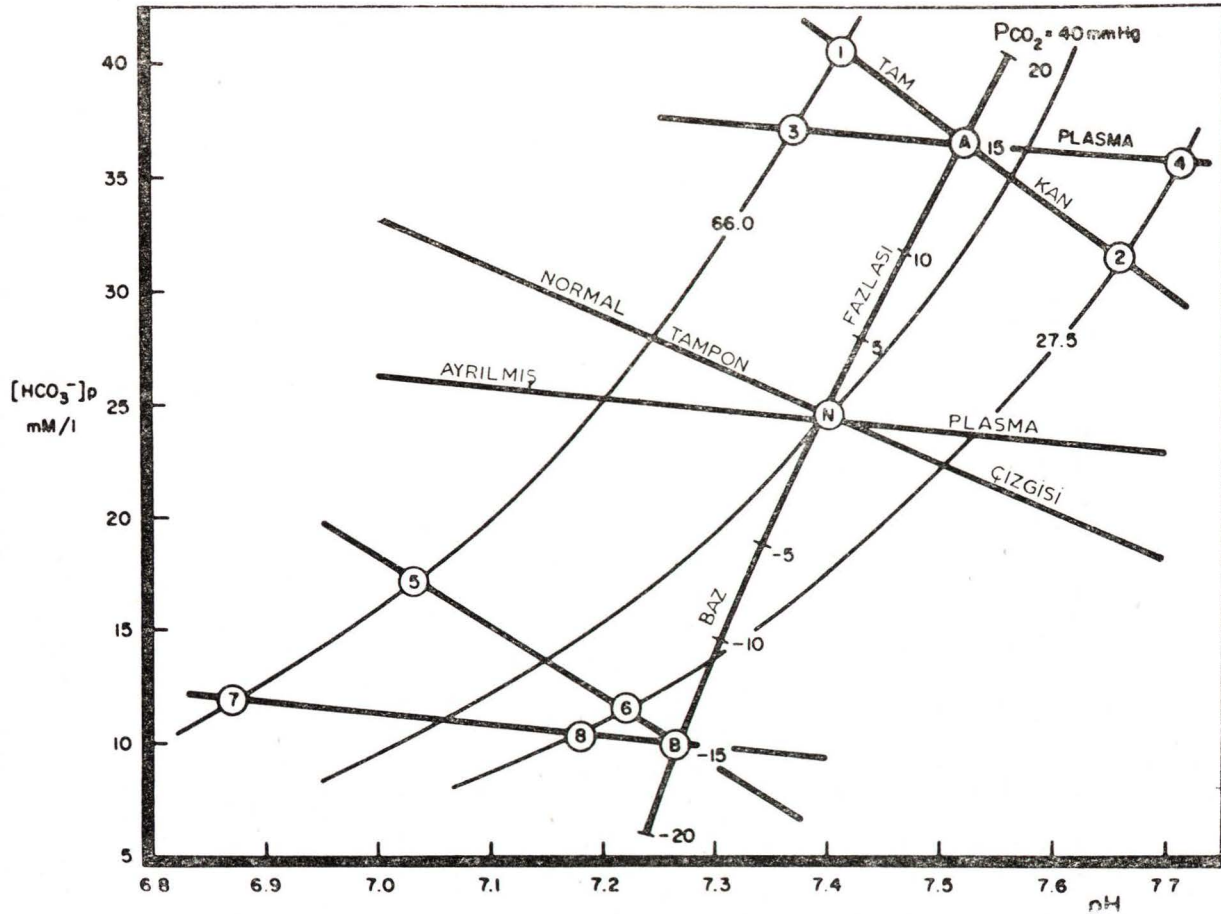
Bölüm 2.2 ve 2.3'deki açıklamaların gösterdiği gibi kanın tampon çizgisi pH-bikarbonat diagramındaki normal tampon çizgisine paralel ise, baz fazlası bu iki çizgi arasındaki düşey mesafe olarak ölçülebilir. Eğer çizgiler paralel değilse, sonuçlar bir dereceye kadar hatalıdır. Kanın tampon değerindeki değişmelerin etkisini ortadan kaldıran ve deneysel gözlemlere dayanarak çizilmiş bir baz-fazlası cedvelinin pH-bikarbonat diagramına eklenmesi ile hata azaltılabilir.

Tablo 18

| Nokta | Baz fazlası<br>mEq/l | Hb<br>%g       | $P_{CO_2}$<br>mmHg | pH   | $[HCO_3^-]_p$<br>mM/l |
|-------|----------------------|----------------|--------------------|------|-----------------------|
| 1     | +15                  | 15,2           | 66,0               | 7,41 | 40,5                  |
| 2     | +15                  | 15,2           | 28,7               | 7,66 | 31,3                  |
| 3     | +15                  | 0              | 66,0               | 7,37 | 37,1                  |
| 4     | +15                  | 0              | 28,7               | 7,71 | 35,5                  |
| A     | +15                  | 15,2<br>veya 0 | 45,9               | 7,52 | 36,4                  |
| 5     | -15                  | 15,2           | 66,0               | 7,03 | 16,9                  |
| 6     | -15                  | 15,2           | 28,7               | 7,22 | 11,4                  |
| 7     | -15                  | 0              | 66,0               | 6,87 | 11,8                  |
| 8     | -15                  | 0              | 28,7               | 7,17 | 10,1                  |
| B     | -15                  | 15,2<br>veya 0 | 22,5               | 7,26 | 9,8                   |

**Kaynak:** Siggaard-Andersen and Engel, 1960, *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 12:177'deki verilerden alınmıştır (İzin alınarak yayınlanmıştır).

Normal bir insandan baz-fazlası veya baz eksikliği bulunmayan bir kan numunesi alınmıştır. Kanın bir kısmı «ayrılmış plasma» elde etmek üzere santrifüj edilir, geride kalanı tam kan olarak muhafaza edilir. Miktarı kesinlikle bilinen yüksek  $P_{CO_2}$  ve miktarı kesinlikle bilinen düşük  $P_{CO_2}$  ihtiva



Şekil : 54. Bir pH-bikarbonat diagramında baz fazlası cedvelinin tanzimi. Siggaard-Andersen and Engel, 1960, *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 12:177'deki verilere dayanılarak çizilmiştir. (İzin alınarak yayımlanmıştır).

eden iki gaz karışımı hazırlanır. Tablo 18'de verilen örnekte yüksek  $P_{CO_2} = 66,0$  ve düşük  $P_{CO_2} = 28,7$  mmHg'dır.

Tam kana ve ayrılmış plasma numunelerine potasium karbonat eklenerek derecesi kesinlikle bilinen baz fazlası elde edilir. Verilen örnekte bu baz fazlası, plasma veya kanın litresinde 15 milimol'dür. Tam kanın veya plasmanın her numunesi iki kısma ayrılır. Tam kanın bir numunesi  $37^\circ C$ 'de 66,0 mmHg  $P_{CO_2}$  ihtiva eden gaz karışımı ile dengeleştirilir; diğeri 28,7 mmHg bir  $P_{CO_2}$  ihtiva eden gaz karışımı ile dengeleştirilir. Her numunenin  $pH$ 'sı ölçülür ve plasma bikarbonat konsentrasionu hesaplanır. Bu işlem, litresinde 15 milimol baz-fazlası olan kanın tampon çizgisinde «1» ve «2» noktalarını tayin eder. Bu noktaların arasından şekil 54'de işaretlendiği gibi düz bir çizgi geçirilir.

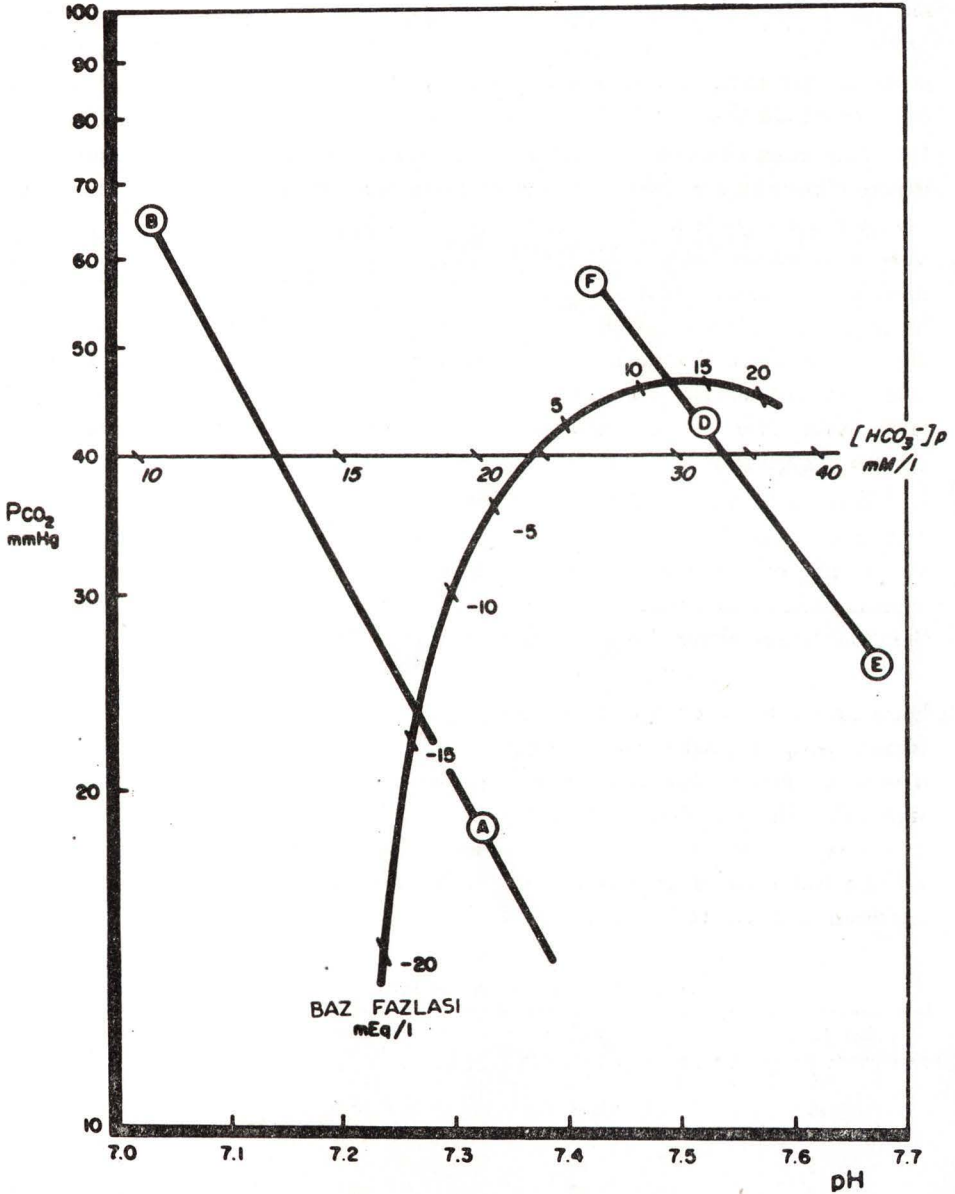
Litrede 15 milimol'lük aynı baz-fazlasını ihtiva eden plasma örnekleri de aynı gaz karışımları ile  $37^\circ C$ 'de dengeleştirilir. Her numunenin  $pH$ 'sı ölçülür ve plasma bikarbonat konsentrasionları hesaplanır. Bu, baz-fazlası bilinen ayrılmış plasmanın tampon çizgisi üzerinde «3» veya «4» noktalarını verir. Şekil 54'de işaretlenen bu noktaların arasından da düz bir çizgi çekilir.

Bu iki noktayı birleştiren çizgi  $A$  noktasında kesişir. Bu  $A$  noktası, hemoglobin ihtiva eden tam kan plasmasının tampon çizgisi ile ayrılmış plasmanın tampon çizgisi için müşterektir. Bu bakımdan  $A$  noktası grafikte litrede 15 milimol'lük baz fazlası gösteren ve kanın hemoglobin muhtevasına tabi olmayan nokta olmalıdır. Hemoglobin muhtevası ne olursa olsun aynı baz fazlası bulunan kanın tampon çizgisinin bu noktadan geçmesi gerekir. Şu halde bu nokta, baz fazlası cedvelinde 15 milimol'lük baz fazlası gösteren noktayı teşkil eder.

Tablo 19. Baz fazlası eğrisinin koordinatları

| Baz fazlası | $pH$ | $P_{CO_2}$ | $[HCO_3^-]_p$ |
|-------------|------|------------|---------------|
| 20 mEq/l    | 7,57 | 45,2 mmHg  | 40,0 mM/l     |
| 15          | 7,52 | 45,9       | 36,2          |
| 10          | 7,47 | 45,1       | 31,7          |
| 5           | 7,43 | 43,2       | 27,7          |
| 0           | 7,38 | 40,0       | 23,0          |
| — 5         | 7,34 | 35,9       | 18,8          |
| —10         | 7,30 | 29,8       | 14,2          |
| —15         | 7,26 | 22,5       | 9,8           |
| —20         | 7,24 | 14,2       | 5,9           |

**Kaynak:** Siggaard-Andersen and Engel, 1960, *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 12:177'den alınmıştır. (İzin alınarak yayınlanmıştır).



Şekil : 55. pH-log PCO<sub>2</sub> diagramında işaretlenmiş baz fazlası cedveli. Bölüm 3.2'deki örnek 25'de bahsedilen metabolik asidos'lu bir hastanın kanının verilerinin işaretlenmesi, baz eksliğinin -14mEq/l olduğunu göstermektedir. Sodyum bikarbonat aldıktan sonra karbon dioksit soluyan ve hiperventilasyon yapan normal bir erkekte elde edilen Tablo 11'deki veriler (D, E ve F noktaları) olarak işaretlenerek baz fazlalığının 13 mEq/l olduğunu göstermektedir. Cedvel Siggaard-Andersen and Engel 1960. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 12:177'den alınmıştır. (İzin alınarak yayınlanmıştır).

Bu işlem, diğer baz-fazlası derecelerini ihtiva eden tam kan ve ayrılmış plasma numunelerinde tekrar edilir ve baz-fazlası eğrisi çizilir. Tablo 18'deki ikinci veriler dizisi tam kana veya ayrılmış plasmaya hidroklorik asid eklenecek litrede —15 milimol'lük bir baz eksiği yapılmış kandan elde edilmiştir. İki tampon çizgisi baz fazlası cedvelinde litrede —15 milimol noktasını saptayan *B* noktasında kesişir. Cedvelin koordinatları tablo 19'da verilmiştir.

Baz fazlası eğrisi pH-log  $P_{CO_2}$  diagramında, şekil 55'de gösterildiği gibi de çizilebilir. Bu şekilde kan tampon çizgileri bölüm 2.4'deki örnek 19'dan ve bölüm 3.2'deki örnek 25'den alınmıştır.

Standard bikarbonatı ve baz fazlası veya eksiğini tayin eden işlemler kan hastadan alındıktan sonra yapılır. Bunların tayini, hastanın asid-baz durumunun kantitatif teşhisinde yardımcı olmakla beraber, hekimin fizyolojik ilkeleri doğru olarak kavramasının yerini tutamaz.

## K A Y N A K L A R

- BREWER, G. J., ed. 1972. *Hemoglobin and red cell structure and function*. New York: Plenum Press.
- BREWING, E. G.; GOULD, R. P.; NASHAT, F. S.; and NEIL, E. 1955. An investigation of problems of acid-base equilibrium in hypothermia. *Guy's Hosp. Rep.* **104**: 177-214.
- COMROE, J. H., Jr. 1965. *Physiology of respiration*. Chicago: Year Book Medical Publishers.
- COMROE, J. H., Jr.; FORSTER, R. E., II; DU BOIS, A. B.; BRISCOE, W. A.; and CARLSEN, E. 1962. *The lung*. 2d.ed., Chicago: Year Book Medical Publishers.
- EDSALL, J. T. 1972. Blood and hemoglobin: The evolution of knowledge of functional adaptation in a biochemical system. *J. Hist. Biol.* **5**: 205-257.
- GAMBLE, J. L. 1954. *Chemical anatomy, physiology and pathology of extracellular fluid*. 6th ed., Cambridge: Harvard University Press.
- HENDERSON, L. J. 1928. *Blood*. New Haven: Yale University Press.
- HUCKABEE, W. E. 1961. HENDERSON vs. HASSELBALCH. *Clin. Res.* **9**: 116-19.
- NAHAS, G. G., ed. 1966. Current concepts of acid-base measurement. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **133**: 1-274.
- PETERS, J. P., and VAN SLYKE, D. D. 1932. *Quantitative clinical chemistry*. Vol. 1, *Interpretations*. Vol. 2, *Methods*. Baltimore: Williams & Wilkins.
- PITTS, R. F. 1968. *Physiology of the kidney and body fluids*. 2d ed. Chicago: Year Book Medical Publishers.
- RISPENS, P. 1970. *Significance of plasma bicarbonate for the evaluation of  $H^+$  homeostasis*. Gronigen: Van Gorcum & Co.
- ROSSI, L., and ROUGHTON, F. J. W. 1967. The specific influence of carbon dioxide and carbamate compounds on the buffer power and Bohr effects in human hemoglobin solutions. *J. Physiol.* **189**: 1-29.
- ROUGHTON, F. J. W. 1964. «Transport of oxygen and carbon dioxide.» Chap. 31 in *Handbook of Physiology, Respiration*, Vol. 1, pp. 767-828. Washington, D. C.: American Physiological Society.
- . 1970. *Some recent work with interactions of oxygen, carbon dioxide and haemoglobin*. The seventh Hopkins Memorial Lecture. *Biochem. J.* **117**: 801-12.

- SCHWARTZ, W. B., and RELMAN, A. S. 1963. Critique of the parameters used in evaluation of acid-base disorders; «Whole-blood buffer base» and «standard bicarbonate» compared with blood pH and plasma bicarbonate concentration. *New Eng. J. Med.* **268**: 1382-88.
- SHOCK, N. W., and HASTINGS, A. B. 1935. Characterization and interpretation of displacements of acid-base balance. *J. Biol. Chem.* **112**: 239-62.
- SIGGAARD-ANDERSEN, O. 1963. The acid-base status of the blood. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* Vol. 15, suppl. 70.
- SINGER, R. B., and HASTINGS, A. B. 1948. Improved clinical method for estimation of disturbances of acid-base balance of human blood. *Medicine* **27**: 223-42.
- VAN SLYKE, D. D.; WU, H.; and McLEAN, F. C. 1923. Factors controlling the electrolyte and water distribution in the blood. *J. Biol. Chem.* **56**: 765-849.

## ALFABETİK DİZİN

### — A —

Acetazolamid 106  
Adenosintrifosfat 18  
Alkali çözelti 21  
Allosterik etki 17  
Alveol havası 6  
Amoniak 108  
Amonium 29, 108  
— grubu, hidrojen vermesi 27  
— ionları itrahi 113  
Aort, periferik kemoreseptörü 97  
Arter ve ven kanı (A.V.K.) 48, 68, 144  
Aseto asetik asid 113, 114  
Asid, ayrılmamış (dissosiyeye olmamış) 29  
Asid-baz yolları 93  
Asid çözelti 21  
A.V.K. (arter ve ven kanı) 48, 68, 144  
Ayrılmış plasma 63, 64  
Ayrışma eğrisi,  
—, hemoglobinin 14  
—, —, üzerinde ısının etkisi 16, 18  
—, —, üzerinde karbondioksidin etkisi 16, 18  
—, —, üzerinde pH'nın etkisi 16, 18  
Ayrılmamış (dissosiyeye olmamış) asid 29  
Ayrılmış (dissosiyeye olmuş) baz 29

### — B —

Baz, ayrılmış (dissosiyeye olmuş) 29  
Baz eksiği 81, 85, 86  
Baz-fazlası 81, 85, 86  
Baz fazlası ölçüğü 159  
Bikarbonat 48, 59  
— filtrasyonu 112  
— itrahi 113

— reapsorpsiyonu 11, 115  
Bohr etkisi 17  
Boyle kanunu 3  
Bölümsel basınç  
— gazların 3  
—, — ölçümü 6  
—, su buharının 7

### — Ç —

Çözelti,  
— alkali 21  
— asid 21  
Çözünmüş karbondioksid 41-43  
Çözünmüş Oksijen 10  
Çözünürlük değişmezi 10

### — D —

Dehidratasyon 42  
Dengeli durum (steady state) 6  
Diabetik asidos 87  
Dibazik fosfat 108  
Diffusion gradienti 8  
2, 3-difosfogliserat 17-19, 31, 33

### — E —

Elektriksel nötrallite 113  
— kanunu, solusyonların 45

### — F —

Fosfat ionları 107  
—, dibazik 108  
—, monobazik 108  
Fraksion, gazların 4

## — G —

- Gaz, bölümsel basıncı 3  
 Gazlaşmayan asid  
 (non-volatil asid) 100  
 Glomerül filtrasionu 110, 120  
 Glomerül filtrasion hızı (GFH) 11, 116,  
 120  
 Guanidine 29

## — H —

- Haldane etkisi 37, 38  
 Hemoglobin,  
 — ayrışma eğrisi 14  
 — indirgenmiş 38  
 — oksijen taşınması 12  
 — oksijenini kaybetmiş 38  
 — oksijensiz 12  
 — oksijensizleşmesi 36  
 — tampon olarak 36  
 — yüzde doyması 14  
 Hidratasyon 42  
 — karbondioksidin 42  
 Hidrojen ionu,  
 — aktivitesi 21-23  
 — konsentrasionu 23, 25  
 — verme 27  
 Hidroksil ionu 30  
 Hiperventilasyon 92, 94, 121, 129  
 Hipokapni, akut 77  
 Hipoksi,  
 — yüksek irtifa 7  
 Hücrelerin tamponlaması 79

## — İ —

- İdeal gaz 3  
 — denklemleri 3  
 İmidazol grubu, hemoglobin 29, 31, 38  
 İndirgenmiş kan 12, 36, 38, 81  
 İonlaşabilir gruplar 37  
 İso-bar 61-63, 102  
 — karbondioksit 61  
 İso-ionik nokta, protein 29-30

## — K —

- Kalomel elektrod 23  
 Karbamino bileşikleri,  
 — karbondioksidin 33-34, 40-42, 59  
 Karboksil grubu 26, 20-30  
 Karbondioksit  
 — bağlama gücü 154  
 — çözülmüş 41, 50  
 — hidrasyonu 42  
 — kanda taşınması 41  
 — plazmanın 48  
 — soluması 94  
 — tam kanın 48  
 Karbonik anhidrase,  
 — böbrekte 106  
 — eritrositte 47  
 Karbonik asit 50  
 — ionizasionu 42, 44, 51  
 Karma kan 16  
 Karotis periferik kemoreseptörü 97  
 Kemoreseptör periferik 47, 99  
 — cevabı 98  
 Keton asitleri 87  
 Ketosis 134  
 Klorür,  
 — itrahi 112-113, 124  
 — kayması 45  
 — konsentrasionu, plazma 113  
 Konjüge baz 27  
 Kuru gaz 7  
 — basıncı 11  
 Kütle-etki denklemleri 107  
 Kütlelerin etkisi kanunu 51

## — L —

- Laktat konsentrasionu 118  
 Laktik asit 134

## — M —

- Maksimum eğim 89  
 Mass action law 51  
 Merkezî reseptörler 100  
 Metabolik  
 — alkalos 91-93

— asidos 91-93

Methemoglobin 12

Monobazik fosfat 108

— N —

Nanomol 24, 25

Nitrojen parsiel basıncı 4

Nomogram 57

— O —

Oksihemoglobin 31

— titrasyon eğrisi 38

Oksijen

— çözünmüş 10

Oksijenleşme 12

Oksijenli hemoglobin 12

Oksijensiz hemoglobin 12

Oksijensizleşme 12

— hemoglobinin 36

Osmotik,

— aktif partiküller 46

— denge 46

— P —

Parsiel basınç, gazların 3,6

Periferik kemoreseptörler 97-100

pH - Bikarbonat diagramı 61, 93, 95, 97

pH - log P<sub>CO<sub>2</sub></sub> diagramı 141, 151

pH ölçüğü 21, 22

pH ölçümü 23

Pirüvat konsantrasyonunu 118

Pirüvik asid 134

pK, tamponun 29, 37-38, 52-53

plasma karbondioksidi 48, 53

Potasyum ionları,

— hücre içi 79

Protein, iso-ionik nokta 29

— R —

Redüksiyon, hemoglobin 36, 40

Respiratory quotient 35, 48

— S —

Salisilat etkisi 132

Shunt 9

Solunum bölümü (quotient) 35, 48

Solunum kimyasal düzenlemesi 97

Solunumsal

— alkalos 91, 93

—, — kronik 96

— asidos 91, 93

Standard bikarbonat 157

Steady state (dip not) 6

Su buharı, parsiel basıncı 7

— T —

Tam kan 48

— karbondioksidi 48, 57

Tam plasma 64

Tam vücut tampon çizgisi 77, 149

Tampon 27, 73 - 75

— değeri 28, 66

— etkisi 26, 73 - 74

— pK'sı 29, 37 - 38, 52 - 53

Tampon çizgisi 73 - 74

— eğimi, 73 - 81

— indirgenmiş kanın 81

— tam vücut 77

Tamponlama kuvveti,

— proteinin 31

Titrasyon eğrisi

— oksihemoglobinin 29

— tamponun 27

Titre etmek 44

— idrarm 110, 120

— olabilen asidite,

— olmak, 66

Total karbondioksit, plasma 53

— Y —

Yüzde doyma, hemoglobin 14

Yüzde volüm, oksijenin 11



## YANLIŞ—DOĞRU CETVELİ

| <u>Sayfa</u> | <u>Satır</u>       | <u>Yanlış</u> | <u>Doğru</u> |
|--------------|--------------------|---------------|--------------|
| 8            | 8                  | bin           | bir          |
| 15           | Şekil 1            | 20, 40        | 20, 40 ve 80 |
| 29           | 2                  | ağimi         | eğimi        |
| 48           | 3                  | 11.2          | 1.12         |
| 49           | 1                  | 11.2          | 1.12         |
| 63           | 20                 | isober        | isobar       |
| 145          | Şekil 47<br>içinde | NO Hb         | O Hb         |

*Horace W. Davenport*'un «Asid-Baz Dengesi ve Kan Gazları» adlı kitabı fiziolog, tıp öğrencileri ve hekimler için fiziolojik asid-baz kimyasının ilkelere kolay anlaşılır bir şekilde sunmaktadır.

Bu eser yeni araçların ortaya çıkardığı problemleri farklı bir yoldan ele almaktadır. Asid-baz durumunu değişik bir tarzda açıklayan başka anlatım sistemlerine öğrencinin bilgisini uygulamasına olanak sağlamak amacı ile yorumlar değiştirilmiş, pH sistemi muhafaza edilmekle beraber bunun yerine hidrojen ion konsentrasyonunun kullanılmasının faydası vurgulanmıştır.

Eserde; gazların parsiel basıncı, alveol gazının bileşimi, kanda oksijen ve karbon dioksitin taşınması, hemoglobin ve ayrılmış plasmanın tampon etkisi, oksijenlenmiş tam kan, indirgenmiş kan, baz fazlası kavramı, solunumun kimyasal düzenlenmesi anlatılmıştır.

*Bazı tıp mecmualarındaki yorumlar:*

«Bu kitaptaki konuları iyice anlayan bir okuyucu, konunun ilkeleri hakkında sağlam bir temel elde eder; bunu, şimdiye kadar bu türde okuduğum en açık anlatım olarak buluyorum».

*British Journal of Hospital Medicine*

«Bu ufak kitap asid-baz kimyasının fiziolojisi hakkında kesin fikir edinmek isteyen biokimya uzmanları ve tıp öğrencileri için çok değerli bir eserdir».

*The Journal of Gastroenterology*

**Horace W. Davenport Michigan Üniversitesi Fizioloji Kürsüsü Başkanıdır.**