

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

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
Pnömooloji 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 ölçeği.	21
1. 7. Tampon etkisi.	26
1. 8. Bir tampon olarak hemoglobin: Oksihemoglobinin titrasyon eğrisi.	29
1. 9. Karbon dioksidin hemoglobin ile doğrudan birleşmesi: Karbaminio 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 Plasmanın* 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-eksiği kavramı***	81
2. 3. Baz-fazlası veya eksiğinin hesaplanması.	86
2. 4. Kompensasyon bulunmayan normal asid-baz durumları.	91
2. 5. Normal sınırlar.	96
2. 6. Solunumun kimyasal düzenlenmesi	97

	<u>Sayfa</u>
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 ölçęi*.	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 hatırda tutulabilir 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, cerrahi ve çocuk hekimliği hocalarına düşmektedir.

Bu kitabın başarılı olmasını başta Prof. A. Baird Hastings ve merhum Robert Wolf olmak üzere pek çok arkadaşıma 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 yardımcılarının 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 değişimlere 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 yapıt 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 öğretme 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 daktiloya 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*ni 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 yazarlar; 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'i** 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 denklemlerle 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

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

Havannın 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 bilirse 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 (kıızıl - 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 basıncını ölçen sayaçlar yapılmıştır. Bölümsel basınç biliniyor 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 (inspiration 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 expiration 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 inspiration işlemi ile alveol havasına gelir ve kandan alveol havasına verilene eşit miktarda karbon dioksit expiration uyla 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 dioksidin 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 havaasının P_{CO_2} 'sini 40 mmHg dolaylarında tutar. Karbon dioksidin istirahat durumunda metabolik üretimi dakikada takriben 250 cc'dir. Bu değer ağır ekzersizde takriben dakikada 2500 cc'ye yükselir ve alveol ventilasionu da bununla aynı oranda artar. Bundan dolayı karbon dioksit üretimindeki bu büyük değişmelere rağmen alveol havaasının P_{CO_2} 'si 40 mmHg civarında sabit kalır. Alveol ventilasionu, karbon dioksit üretim hızı ile orantısız olarak artar veya eksilirse, alveol P_{CO_2} 'si sabit kalmaz. İstirahatteki bir insanda şu durumlarda hiperventilasion oluşur:

- 1 — Yüksek irtifa hipoksisinde olduğu gibi acil oksijen ihtiyacında;
- 2 — Ağrı, vücut sıcaklığının yükselmesi, histeri veya salisilat zehirlenmesi gibi ventilasionu arttıran refleks veya merkezi sinir sistemi uyaranları bulunduğu 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; eksersiz sırasında bu geçiş zamanı sadece 0,3 saniyedir. Alveol membranı oksijenin diffusionu için bir barier 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 eksersizde 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 hemoglobinin 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. Eksersiz yapan kaslardaki gibi diğer bazı dokuların P_{O_2} 'si ise neredeyse sıfıra 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 denklemlerle 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 değişmezine* 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 atmosferik 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 denklemlerle 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* deyimini 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 :

$$(\text{Total O}_2) = (\text{Çözülmüş O}_2) + \text{HbO}_2, \\ \text{HbO}_2 = 21,3 \text{ \%vol.} - 0,6 \text{ \%vol.}, \\ = 20,7 \text{ \%vol.}$$

* 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.

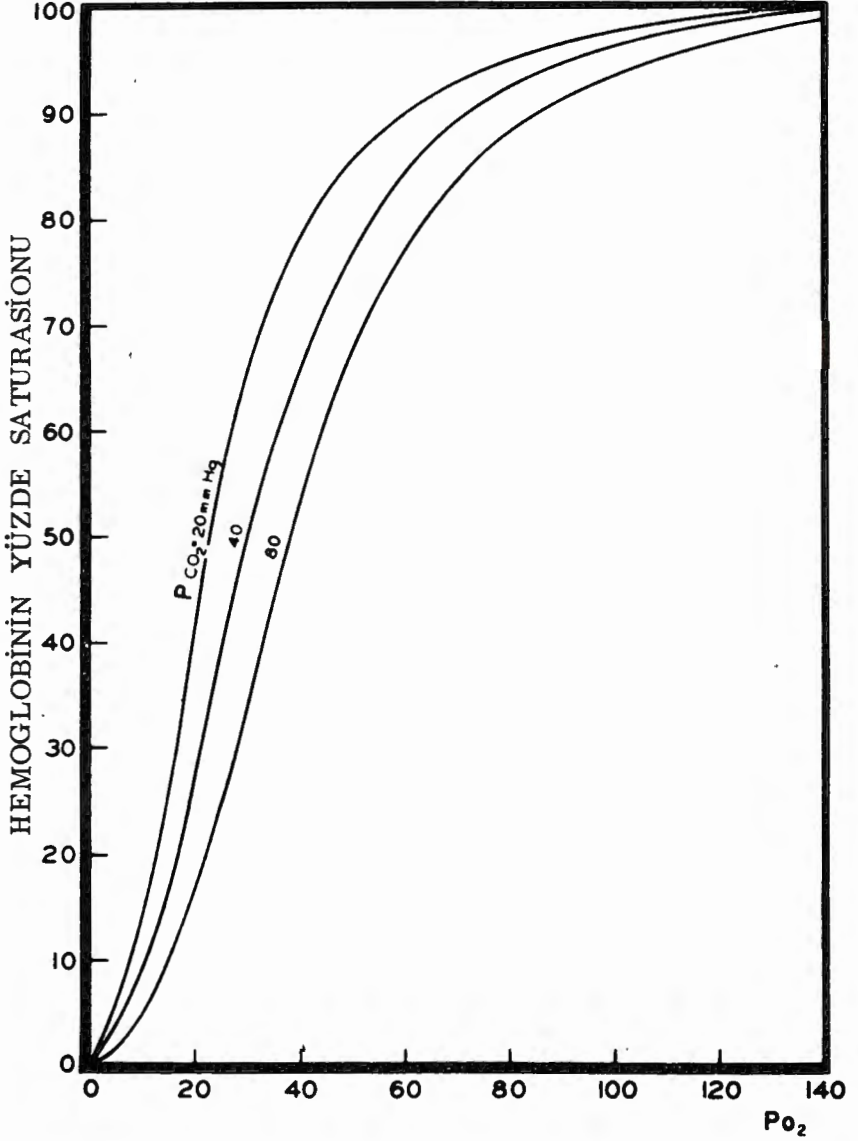
38°C'de, plazma pH'sı 7,40, P_{CO_2} 'si 40 mm Hg olan tam kanda*** hemoglobinin ayrışma eğrisi Şekil 1'de ortadaki eğri ile gösterilmiştir. Bu eğriye göre hemoglobinin %50'sinin doymuş olduğu P_{O_2} , 26 mmHg ye eşittir; bu « P_{50} » şeklinde simgelenir.

Eğer biz bir kan örneğinin yüzde doyma oranını bilirse ve ayrışma eğrisinin şeklini etkileyen öteki değişkenler sabit tutulursa, ayrışma eğrisinden P_{O_2} 'yi okuyabiliriz; eğer P_{O_2} 'yi bilirse 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 hemoglobininle 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 hemoglobininle 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 hemoglobininle 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 hemoglobininin 4 polipeptid zincirindeki N - terminal *valin*lerine ait α - amino grupları ile birleşmesi sebebiyle meydana gelir. P_{CO_2} 'deki bir artış, bu α - 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 ayırışmaya 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 ayırışım eğrisinin aşağıya ve sağa kaymasına sebep olur.

P_{CO_2} yükseldiği zaman hemoglobin ayırışım 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 denklemde yazılan reaksiyonun sola kaymasına yol açar ve oksihemoglobin oksijenini serbest bırakır. Bununla aynı anda P_{CO_2} 'nin yükselmesi ayırışım eğrisinin aşağıya ve sağa kaymasına sebep olur. Bu kayma, dokulara hakim olan P_{O_2} 'de (P_{CO_2} 'nin yükselmediği durumlara nazaran) hemoglobininin 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 ayırışım eğrisinin yukarı ve sola doğru kaymasına sebep olur; böylece hemoglobin akciğerde, ek olarak, daha fazla bir miktar oksijen alır.

Organik fosfatlar hemoglobininin 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 hemoglobininin mol'u başına yaklaşık 0,8 mol'dur. 2,3 - DPG hemoglobininin β - zincirlerinin*** N - terminal *valin*lerinin α - amino grupları ve *lysin*'in ϵ - amino grupları ile bağlanır.

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

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

*** (α - zincirlerininkilerle değil).

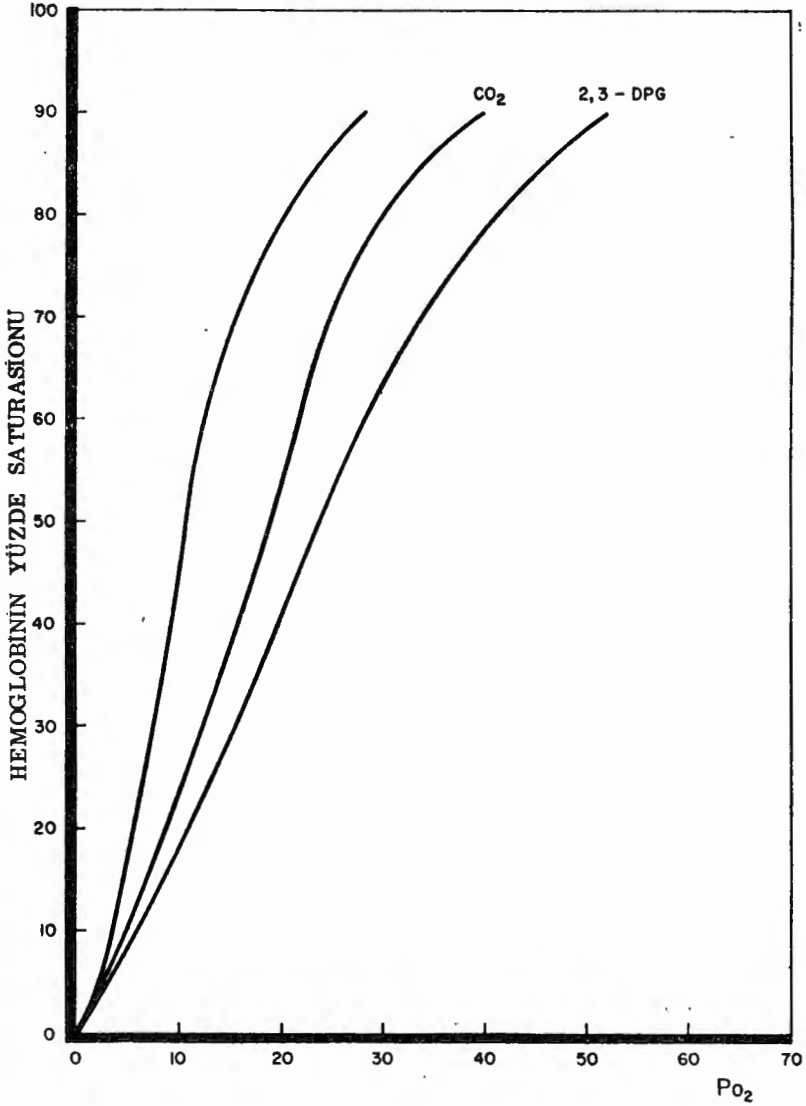
2,3 - DPG, β - zincirlerinin α - amino gruplarına bağlanınca karbon dioksidin aynı gruplarla reaksiyona girdiği zamankine benzer bir etki uygular; bu etki, hemoglobinin daha az oksijen bağlamasına sebep olur. Şu halde eritrositlerin içindeki 2,3 - DPG konsentrasionunun artması hemoglobinin ayrışım eğrisini 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.

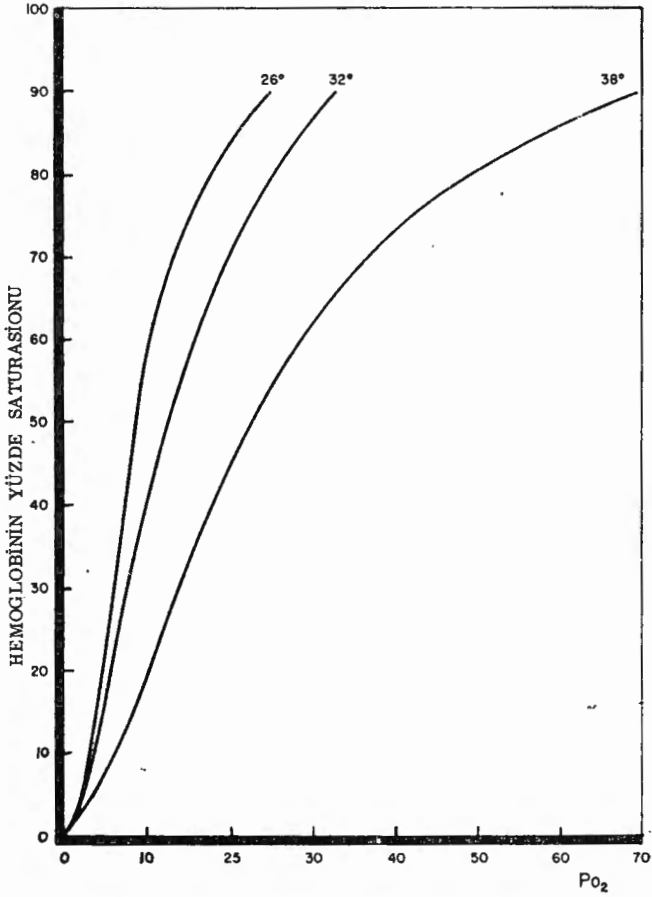
Karbon dioksid ve 2,3 - DPG, hemoglobinin aynı baz grupları ile birleştiklerinden, birbirleri ile rekabet ederler. 2,3 - DPG konsentrasionundaki artış, karbon dioksidin daha az hemoglobin ile birleşmesine sebep olur ve P_{CO_2} 'deki artma 2,3 - DPG'yi bir dereceye kadar hemoglobine bağlandığı yerden 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 solusiyonda, yalnız başına hemoglobinin ayrışma eğrisi şeklin solunda gösterilmiştir. Ortadaki eğri hemoglobin solüsionunun pH'sının aynı, fakat karbon dioksid P_{CO_2} 'sinin 40 mmHg olduğu durumu gösterir. Sağdaki eğri ise solusiyona hemoglobinin her mol'ü için 1,2 mol oranında 2,3 - DPG eklendiği zamanki durumu gösteriyor. Karbon dioksid 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 ıslığı 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 ayrışma 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 hemoglobin solusyonlarının ayrışma eğrisi. *Barcroft* ve *King*'in verilerinden alınmıştır, 1909, J. Physiol. 39 : 374. (İzin alınarak yayınlanmıştır).

1.6. pH ÖLÇEĞİ

Bir solusionda (çözeltide) hidrojen ionlarının aktivitesi* solusionun asiditesini belirler.

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

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

* Hidrojen ionlarının aktivitesi = Activity of Hydrogen Ions. (İng). Activity (İng) = Kimyasal reaksiyonda ideal konsentrasion ya da madde nin termodinamik konsentrasionu anlamındadır. pH terimi ilk kullanıldığı zaman sulu bir çözeltide bulunan hidrojen ion konsentrasionunun tersine genel logaritması olarak tarif edilmiştir. Nötr çözeltide (solusionda) pH 7' dir. Bu, hidrojen ion konsentrasionunun 10^{-7} olduğunu belirtir. Son zamanlarda «hidrojen ionu konsentrasionu» 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 logaritmaların e tabanına göre ifadesidir ve bu, 10 tabanına göre olan logaritmaların 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 bileşbildiği 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 :

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

Burada A ve b (21)'inci denklemdeki sabit değerleri ihtiva eder. (22)'inci denklem, membranın iki yanı arasındaki potansielin bilinmiyen hidrojen ion aktivitesinin logaritmasınının linear bir fonksionu olduğunu ifade eder. Yap-tığımız tarife göre

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

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 fonksio-nudur.

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 hazırlan-mış 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 $[\text{H}^+]$ tamamen eşittir. Daha kon-santre (derişik) solusionlarda aktivite, umumiyetle konsentrasyonundan daha azdır; bu olgu aşağıdaki denklemle 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 konsentrasionu çok düşük olduğundan kan sonsuz derecede seyreltik bir solusionmuş 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 konsentrasionu 0,100/0,810 veya 0,124 Eq/l'dir.

ÖRNEK 6. Normal arter kanının pH'sı 7,41'dir. Hidrojen ion konsentrasionu 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 konsentrasionu $3,9 \times 10^{-8}$ litrede/mol veya litrede 0,000.000.039 mol'dür.

Kolaylık olsun diye hidrojen ionlarının konsentrasionu 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/1'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 kalır.

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.

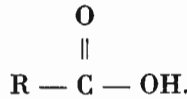
25 nM/l lük bir azalışta $[H^+]$ 14 nM/l olur. Buna uyan pH ise 7,85'dir.

pH değerinin aritmetiksel ortalamasını almak doğru değildir. pH'nun 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'nun yüzde değişmelerinden bahsedilemez, zira yüzde değişmeler yalnız linear grafikler için uygundur; logaritmik bir grafikte yüzde değişmeler uygulanamaz.

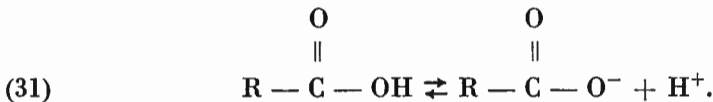
1.7.

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



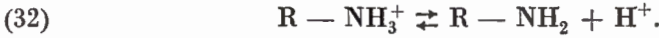
R harfi karbon atomuna bağlanabilen herhangi bir grubu ifade eder. Bu bileşik suda çözüldüğü zaman, $-OH$ grubu ayrılarak bir hidrojen ionu ve bir anion verir :



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, birleşği olan asidin *konjüge baz*'ı* adı verilir.

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



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

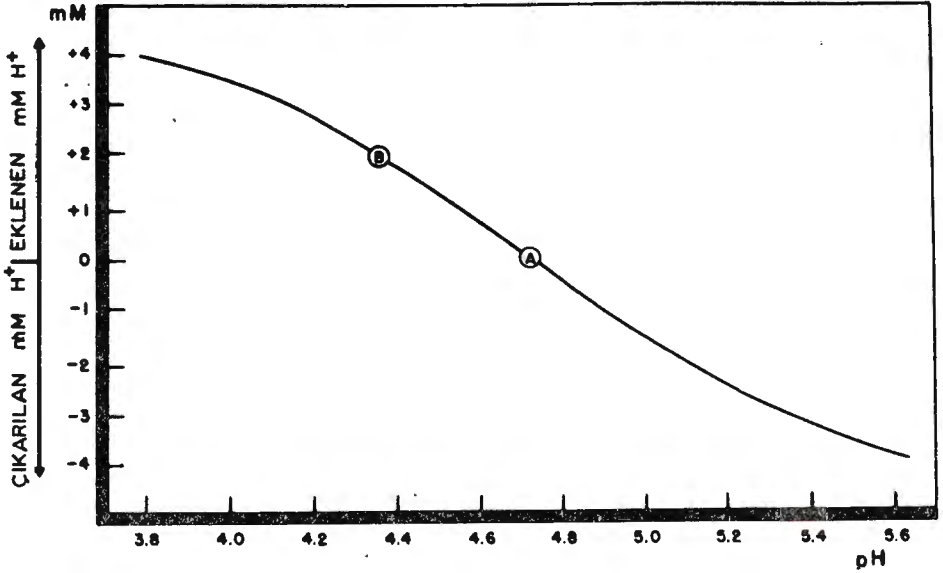
Bir asid ve bunun konjüge bazını kapsayan bir solusiona hidrojen ionları eklenirse, hidrojen ion konsentrasionsundaki artma yukardaki denklemlerde anlatılan reaksiyonları sola iter. Hidrojen ionlarının bir kısmı asid teşkil etmek üzere konjüge bazla birleşir, böylece hidrojen ionlarının bir kısmı solusiondan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

Bir tamponun etkisi kantitatif olarak tamponun *titrasions*** eğrisi ile

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

** *Titrasions = Titration (İng.) Bilinen hacimdeki bir solusiona, ölçekli bir kabdan ikinci bir solusionun (iki solusion arasındaki kimyasal reaksiyonun bitimine kadar) ilavesidir. Fransızca : Titre d'une solution : solusionun belirli miktarına göre çözülmüş maddenin miktarının oranıdır. Titrage : Bir birleşik içinde bulunan maddelerin miktarlarının tayinidir. Kolorimetrik titrasions : Hidrojen ionu konsentrasionsunu, bilinmeyen solusiona bir indikatör ekleyerek, aynı indikatörü ihtiva eden bilinen hidrojen ion konsentrasionsundaki bir tüp dizisindeki renklerle mukayese ederek tayin etme metodudur. Elektrik veya potansiyometrik titrasions : Hidrojen ion konsentrasionsunu bir hidrojen elektrodunu bilinmeyen solusiona daldırıp, bir potansiyometre aracılığı ile saptanan potansiyeli ölçmek ve bunu standard elektrodunki ile karşılaştırarak bulmak metodudur. Kitapta geçen «titrasions» 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 solusiyonun pH'sı ölçülür. Bundan sonra solusiyona 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 solusiyonu 10 milimol tampon kapsamak üzere hazırlanmıştır. Tamponun yarısı veya 5 milimol'ü ayrılmamış asid formunda ($R - COOH$) ve diğer yarısı ayrılmış baz formunda ($R - COO^-$) olacak bir şekilde solusiyon ayarlanmıştır. (Bak. denklem 31). Solusiyonun pH'sı 4,73 bulunmuştur. Bu değer A noktası ile gösterilmiştir. Solusiyona 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 solusiyonun *tampon değeri*, bu solusiyonda «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 değiştikçe 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 ayrışmamış (dissosiyeye olmamış) asid durumunda ve yarısının ayrışmış (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.

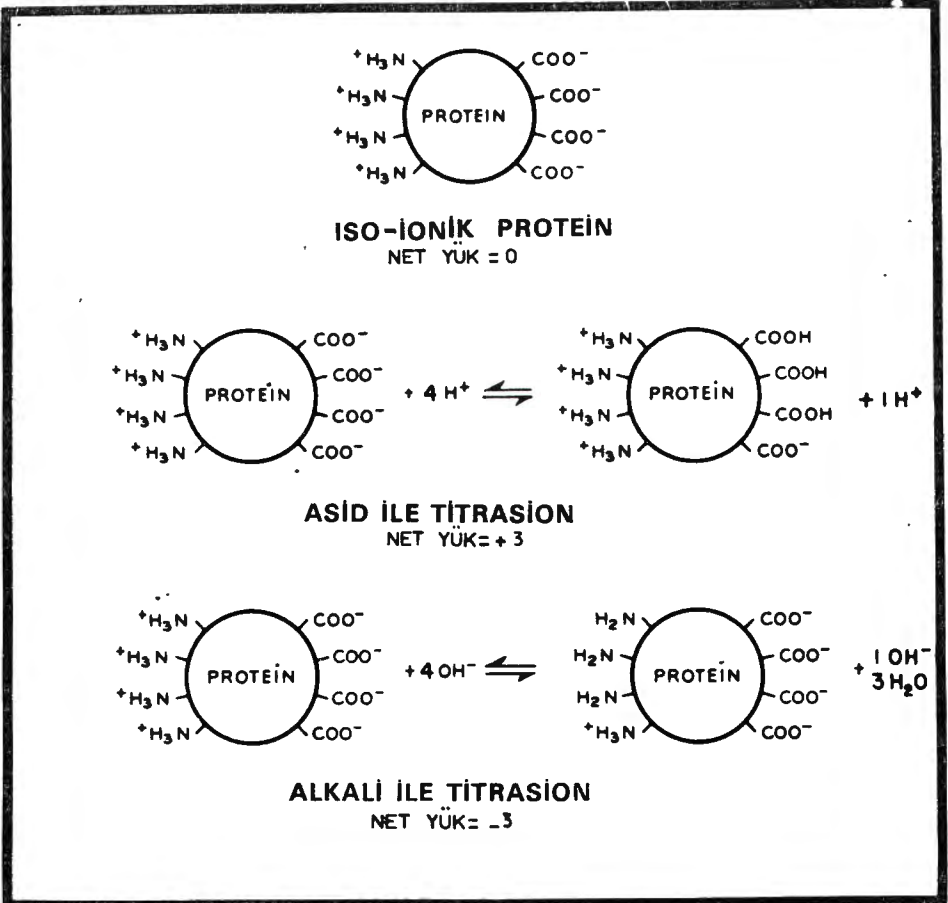
1.8.

BİR TAMPON OLARAK HEMOGLOBİN : OKSİHEMOGLOBİNİN TİTRASYON EĞRİSİ

Hemoglobin gibi bir protein bir tampondur; çünkü molekülü büyük miktarda karboksil ($-\text{COOH}$), amino (NH_2), ammonium (NH_3^+) veya guanidino ($-\text{NH}-\text{CNH}-\text{NH}_2$) 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 üçgendeiki dar açılardan birinin karşısında bulunan kenarın diğer dar açının karşısındaki kenara oranıdır.

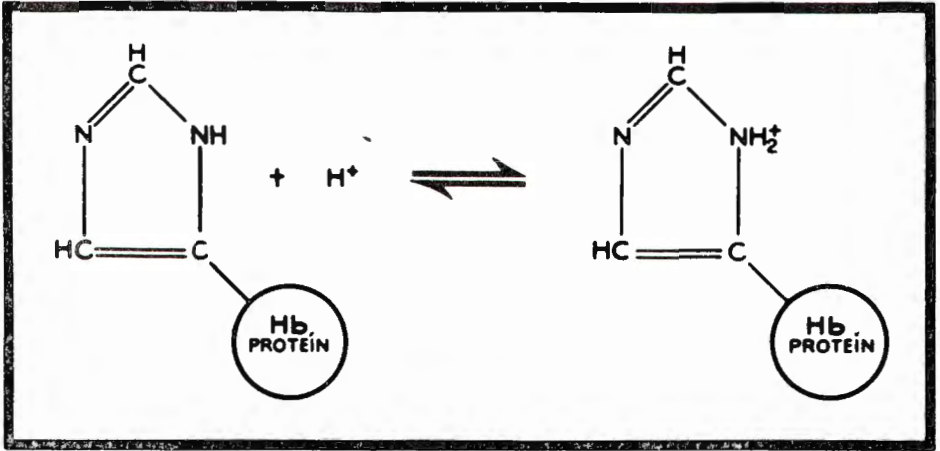
Bir protein Şekil 5'te olduğu gibi şematik olarak gösterilebilir. Bu şemada isoionik proteinin dört asid ve dört baz grubu bulunduğu gösterilmiştir. Solusiona dört hidrojen ionu eklendiği zaman, hidrojen ionlarının üçü, baz olan karboksil grupları ile birleşir ve bunların ionizasyonunu ortadan kaldırarak çözünmeyen gruplar teşkil eder. Hidrojen ionlarının biri, solusiona kalarak onun asiditesini artırır. Eğer solusiona protein bulunmasaydı dört hidrojen ionunun hepsi solusiona kalacak ve solusiyonun 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 solusiyonun asidliğindeki azalma, daha şiddetli olurdu. Protein, bu yolla solusiyona asid ilâvesi veya çıkarılması sonucu hidrojen ion konsentrasyonunda husule gelecek değişimleri önleyerek veya hafifleterek solusiyonu tamponlar.

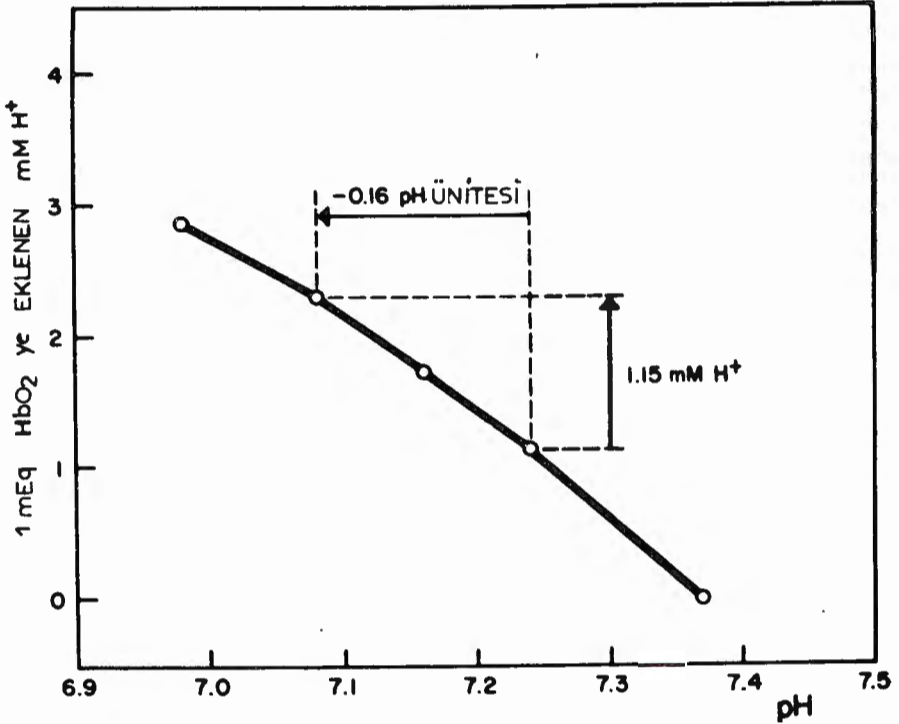
Fizyolojik sınırlarda oksihemoglobinin yaptığı tamponlamanın büyük kısmı imidazol grupları (özellikle β - zincirlerinin C - terminal grupları) tarafından yapılır. Bu gruplar Şekil 6'da gösterilen değişimlere uğrarlar. Karbon dioksit veya 2,3 - DPG ile birleşmiş α - zincirlerinin α - amino grupları da 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. Hemoglobinin 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 solusiyonu 600 mmHg P_{O₂}'de oksijen ve 39 mmHg P_{CO₂}'de karbon dioksit ihtiva eden bir gaz karışımı ile 37°C'de dengeye getirilmiştir. Solusiyonun pH'sı ölçüldükten sonra solusiyondan asidi kaldırmak için potasium karbonatın standard solusiyonundan 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 solusiyona 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_{CO₂}'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. Sonucu 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 ?

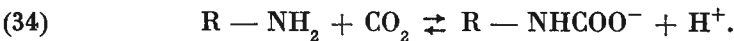
10 milimol asid tamponlanmamış 1 litre nötr solusiona eklenirse, hidrojen ion konsentrasionu litrede 10 milimol veya 0,010 M olur. Bu dilusionda hidrojen ionlarının aktivite katsayısı «bir»'e eşit olursa pH hidrojen ion konsentrasionunun negatif logaritmasına eşit olur. Bu da 2 pH'ya eşittir.

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

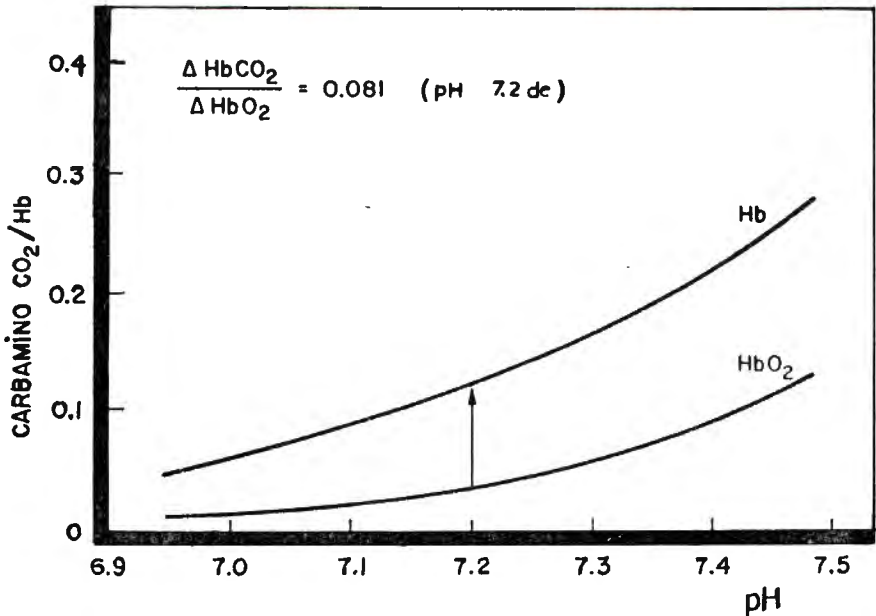


Reaksiyon çok hızlı oluşur ve katalizöre ihtiyaç duyulmaz. Karbon dioksid, karbamino bileşikleri yaparak, $-\text{NH}_3^+$ grupları ile reaksiyona girmez.

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

grupları ile reaksiyona girdiği halde α - zincirlerindekiyle reaksiyona girmez. Bundan dolayı, karbon dioksitle reaksiyona giren iki farklı tipte amino grubu vardır : karbon dioksitin 2,3 - DPG ile rekabet etmediği α - zincirlerindeki amino grupları ve 2,3 - DPG ile rekabet ettiği β - 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 α - 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 ekvivalent hemoglobinin oksijenini kaybetmesi, karbamino bileşiklerinde 0,081 ekvivalentlik bir artışa yol açar.



Şekil : 8. Hemoglobinin gerek tamamen oksijenlendiği gerekse tamamen oksijensizleştiği zaman eritrositler içinde karbamino bileşikleri olarak taşınan karbon dioksitin 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), oksijen kullanılan her birim hacmi için 0,95 hacim karbon dioksidin hasil 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 —CO₂ halinde taşınan karbon dioksid miktarını etkilediğine göre, karbamino —CO₂ olarak taşınan karbon dioksid miktarının da hemoglobinin oksijen taşıma kapasitesini etkilemesi gerekir. Gerçekten Bölüm 1.3'de gösterildiği gibi P_{CO₂}'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.

Denklem (34), karbon dioksidin bir —NH₂ 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 alımına 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 —CO₂ milimol'ü için, bir milimol'luk hidrojen ionunun açığa çıktığını gösterir. Bir milimol karbamino —CO₂ 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.



CO₂ ile R — NH₂ arasındaki reaksiyon sonucunda karbamino bileşikleri teşekkül ettiği zaman R — NH₂ konsentrasionu azalır ve denklem (35)'de yazılan reaksiyon sola yönelir. Bu reaksiyonla meydana gelen her R — NH₂ 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 —CO₂ teşekkül edince hemoglobinden 1,5 milimol 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,

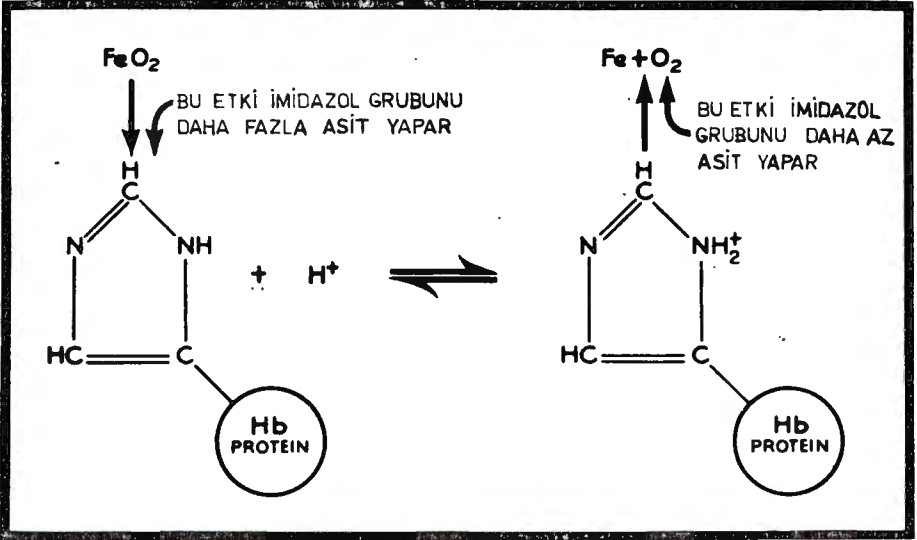
* Redüksiyon = İndirgeme = Reduction (İng.); Reduction (Fr.). Kimya bilimi terimi olarak maddenin elektron alması anlamına gelir. Bir maddeden oksijenin çıktığı durumlar için de kullanılmaktadır. Burada, daha önceki bahislerde kullanılan ve hemoglobinin oksijenini kaybetmesi anlamında kullanılan HEMOGLOBİNİN 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 β - 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 β - 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 değişme 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.

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

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

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

* Oksijenini kaybetmiş hemoglobin : İngilizce metindeki «reduced hemoglobin»'in eş - anlamı olarak bu terimi kullandık. İngilizce «reduced» kelimesinin karşılığı olarak fransızca «reduit» kelimesinden alınmış «redüi hemoglobin» 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.

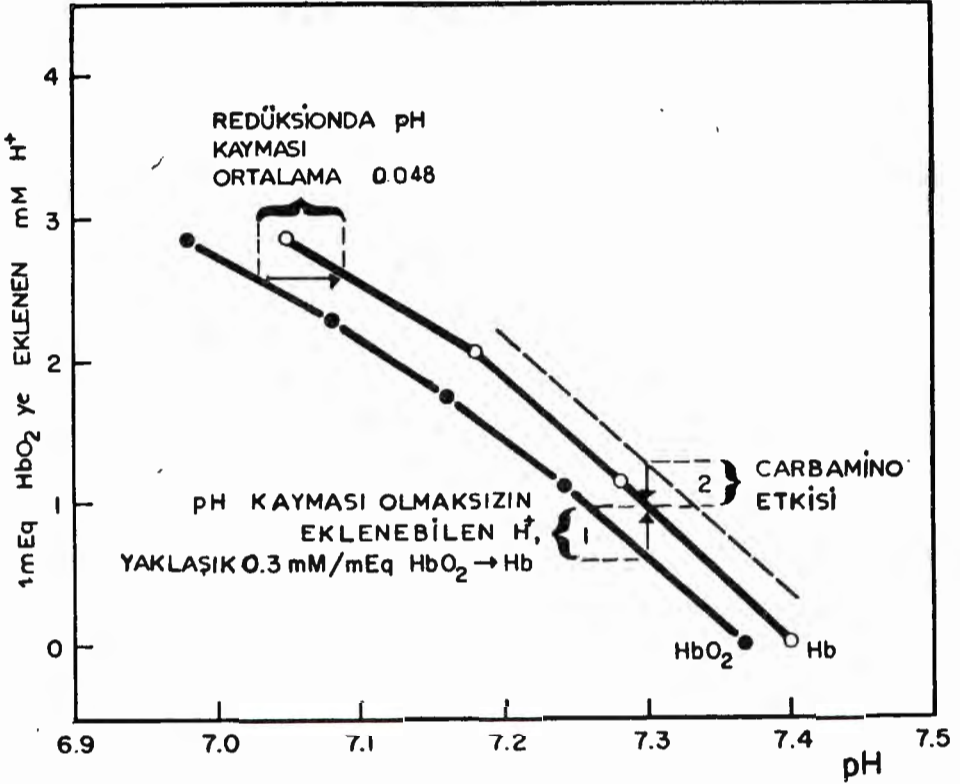
Şekil 10'daki yatay ok, (dışardan eklenen veya alınan asid miktarında herhangi bir değişme olmaksızın) hemoglobinin oksijenini kaybettiği zaman pH'da meydana gelen değişmeyi göstermektedir. pH'daki bu yükselmeye, demir atomlarından oksijenin ayrılması ile daha zayıf bir asid haline geçen hemoglobinin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

Hemoglobinin solusiyondan hidrojen ionlarını uzaklaştırdığı anda dışardan 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 (fiziyojik 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 olduğu 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 noktali 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 —CO₂'nin teşekkülünü sağladığından hidrojen ionları serbest kahr. pH 6,9 - 7,5 arasında bulunduğu zaman birinci proçesin etkisi ile solusiondan alınan hidrojen ionları, ikinci proçes ile solusiona verilen hidrojen ionlarından daha fazladır. Bundan dolayı hemoglobin oksijen kaybedince hemoglobin solusionlarının pH'sı yükselir; fakat hemoglobin oksijensizleştiği zaman asid ilâve edilirse o vakit pH değişmez.

Oksihemoglobin, karbon dioksid 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 dioksid bulunmadığı 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.

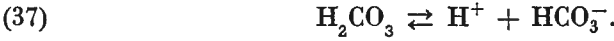
1.11.

KANDA KARBON DİOKSİDİN TAŞINMASI : KALİTATİF ÖZELLİKLER

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

1. Karbon dioksidin en büyük fraksiyonu plasmadan eritrositlerin içine diffuse olur ve eritrositlerde bulunan tampon mekanizmaları sayesinde karbon dioksid tamponlanır.
2. Çözülmüş karbon dioksid plazma proteinleri ile bir miktar karbamino bileşiği teşkil eder. Plazma proteinlerinde karbon dioksid ile birleşme yeteneği olan amino grupları nispeten az bulunduğundan 1 litre plazma içinde ancak 0,5 milimol'u aşmayan bir miktar karbon dioksid karbamino —CO₂ olarak taşınır. Plasmanın karbamino bileşiklerini kanın oksijenlenme durumundan etkilenmez ve kan, ven kanına dönüşürken plasmanın karbamino —CO₂ miktarında önemli bir değişim olmaz.
3. Çözülmüş karbon dioksidin geriye kalan kısmı değişmiyerek plasmada kahr. Çözülmüş karbon dioksid aşağıdaki denkleme göre su ile reaksiyona girer

Karbon dioksidin karbonik asid teşkil etmek üzere su ile birleşmesine *hidratasyon* denir. Bunun zıttı olan reaksiyon *dehidratasyon* adını alır. Reaksiyonun dengesi ileri derecede sola doğru yöneliktir ve plasmada çözünmüş karbon dioksit konsentrasionu karbonik asid konsentrasionundan yaklaşık 1000 defa daha fazladır. Kan, ven kanına dönüş-tüğü zaman çözünmüş karbon dioksit 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.



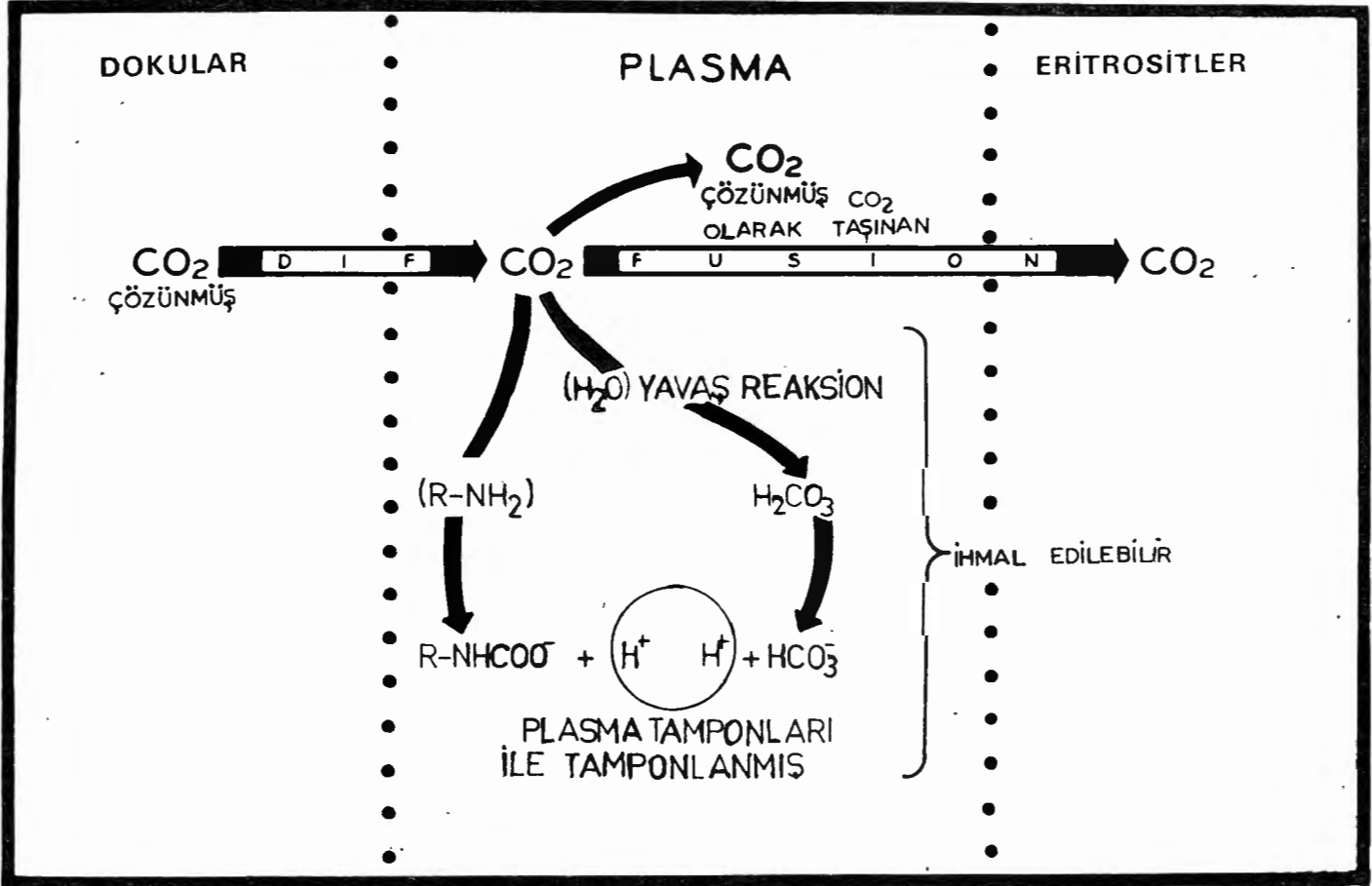
Karbonik asidin ionizasionu sonucunda meydana çıkan hidrojen ion-ları plasmanın zayıf tampon sistemi tarafından tamponlanır; buna pH'nın hafif bir düşmesi eşlik eder ve bikarbonat ionları plasmada kalır. Bu reaksiyonlar şekil 11'de özetlenmiştir.

Eritrositlerin içine diffuse olan karbon dioksit üç yolla taşınır :

1. Bir kısmı çözünmüş karbon dioksit olarak eritrosit içinde kalır.
2. Karbon dioksidin önemli bir fraksiyonu karbamino—CO₂ teşkil etmek üzere hemoglobin ile birleşir. Oksihemoglobin dokulara oksijenini vererek oksijensizleştikçe daha fazla miktarlarda karbon dioksit 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 fraksiyonu karbonik asid teşkil etmek üzere hidrate olur. Bu sırada yeni teşekkül eden karbonik asidin büyük bir kısmı hidrojen ionları ve bikarbonat ionları ve-rerek ionize olur. Bu reaksiyonların devam etmesini eritrositler içinde reaksiyon ürünlerinin oluşur oluşmaz ortadan kaldırılması sağlar.

Bu, aşağıda anlatılan iki proçes aracılığı ile olur :

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



Şekil : 11. Karbon dioksit dokulardan plasmaya geçtiği zaman oluşan süreçlerin şematik gösterilmesi.

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 oksizjensizleştiği 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 «*solusyonların elektriksel nötrallite kanunu**» geçerlidir. Bu kanuna göre bir solusyonda 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 ionize 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 solusyonun elektriksel nötrallitesi korunur.

Eritrositlerin içindeki bikarbonat ionları plasmadaki bikarbonat ionları ile dengededir. Arter kanı ven kanına dönüştüğü zaman meydana gelen değişmeler sonucunda eritrositlerin içindeki bikarbonat konsantrasyonu yükselir ve eritrositlerin bikarbonat konsantrasyonu ile plasmanın 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 plasmanın elektriksel nötrallitesi bozulmayabilir : 1 — eşit sayıda pozitif yüklü kationun da eritrositlerden plasmaya difüzyonu; 2 — eşit sayıda negatif yüklü anionun plasmadan 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 nötrallite korunur*. Plasmada mevcut olan anionlar klorür ionlarıdır ve bikarbonat ionları eritrositlerden dışarı çıktıkça klorür ionları eritrositlerin içine diffuse olur. Bu mübadele (klorür kayması**) denge oluşuncaya kadar sürer. Bunun sonucunda plasmada bikarbonat konsantrasyonu

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

** Klorür kayması = İng. Chloride shift.

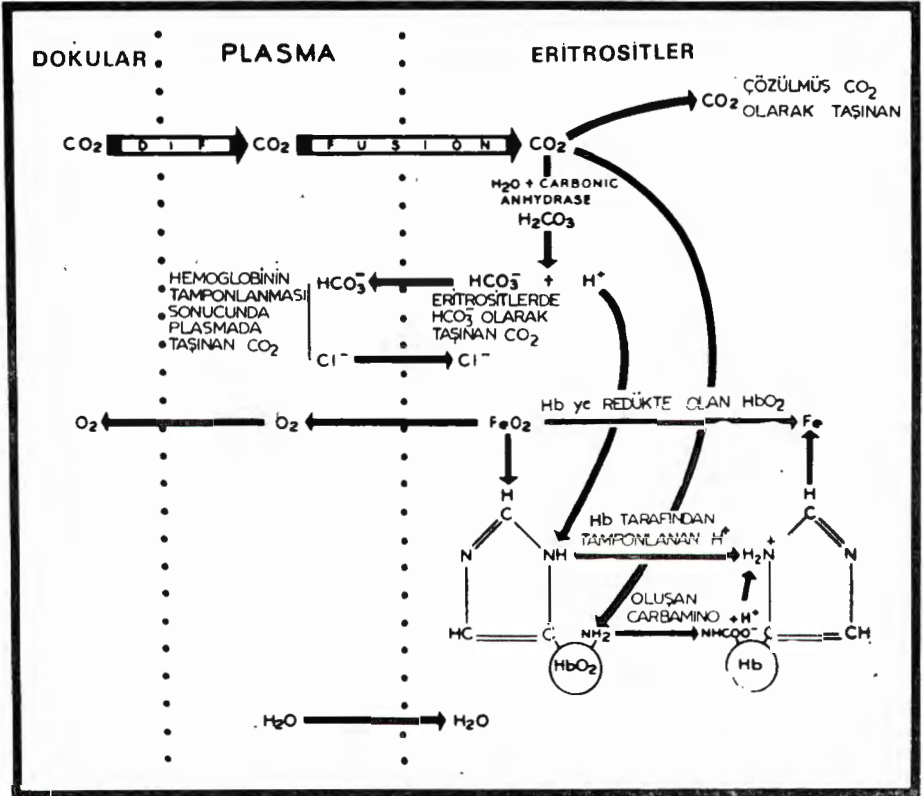
nu artar ve ven kanına ilave olan karbon dioksidin büyük bir kısmı bu tarzda plasmada taşınır. Bu olayın sebebi plasmanın tamponlama gücünün zayıf olması değil, eritrositlerin içindeki hemoglobinin tamponlama gücünün kuvvetli olmasıdır.

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 değişmeler 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 asit 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 hemoglobin sağlar. Eritrositlerde yüksek konsantrasyonda bulunan *karbonik anhidraz enzimi* karbon dioksitin hidrasyon ve dehidrasyonunu katalize eder; (bu enzim plasmada 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 dioksitin 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.

	Arteriel	Venöz	Fark
Tam kan, 1 litre			
PO ₂ , mmHg	96	40	-56
PCO ₂ , mmHg	40	46	+6
Total O ₂ millimol	8,65	6,60	-2,05
Total CO ₂ millimol	21,53	23,21	+1,68
Plasma, 600 millilitre			
Total CO ₂ , millimol	15,94	16,99	+1,05
Çözünmüş CO ₂ , 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
Eritrositler, 400 millilitre			
Total CO ₂ , millimol	5,59	6,22	+0,63
Çözünmüş CO ₂ , millimol	0,34	0,39	+0,05
Carbmino - CO ₂ , 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 yayınlanmıştır.)

* (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 —CO₂ 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 kanna 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 dioksid, karbonik asid ve bikarbonat ionları. Plasmanın total karbon dioksid 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 dioksid için durum aşağıdaki denklemde gösterilir

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

burada «a'» oranı değişmezidir.

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



Çözünmüş karbon dioksidin konsentrationu P_{CO_2} ile doğru orantılı olduğuna göre, karbonik asidin konsentrationu da bununla doğru orantılı olmalıdır. Çözünmüş karbon dioksid ve karbonik asid konsentrationları teker teker P_{CO_2} ile orantılı olduğuna göre bunların toplamı da P_{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.

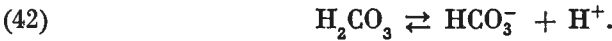
Burada $[\text{CO}_2]$ çözülmüş durumdaki karbon dioksit ile karbonik asit konsantrasyonlarının toplamını ifade eder, ancak çözülmüş karbon dioksidin konsantrasyonu burada en büyük kısmı teşkil etmektedir. Aşağıdaki denklemlerde $[\text{CO}_2]$ simvolu bu anlamı taşıyacaktır.

Bu tanımlamayı kullanarak denklem (40) aşağıdaki gibi yazılabilir

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

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 konsantrasyonlarının çarpımından elde edilen rakamın, denklemin solundaki maddenin konsantrasyonuna bölünmesi bir «değişmeze» eşittir.

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

Karbonik asidin konsantrasyonu, çözülmüş karbon dioksidin konsantrasyonu ile orantılıdır. Bunun sonuncu 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 konsantrasyonları 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)

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

Plasmanın pH'sı ölçülebilir fakat bikarbonat ve çözünmüş karbon dioksit konsentrationlarını ölçebilen direkt analitik metodlar yoktur. Total karbon dioksit konsentrationu ve P_{CO_2} ölçülebilir 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

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

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

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

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

* 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

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

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_{CO_2} mmHg cinsinden olduğu takdirde

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

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 mililitresinin 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-

* $\text{p}K$ 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 konsentrasionu aşağıdaki denklemden elde edilir.

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

Hesapla bulunan P_{CO_2} değeri yukarıdaki denklemde yerlerine konulursa :

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

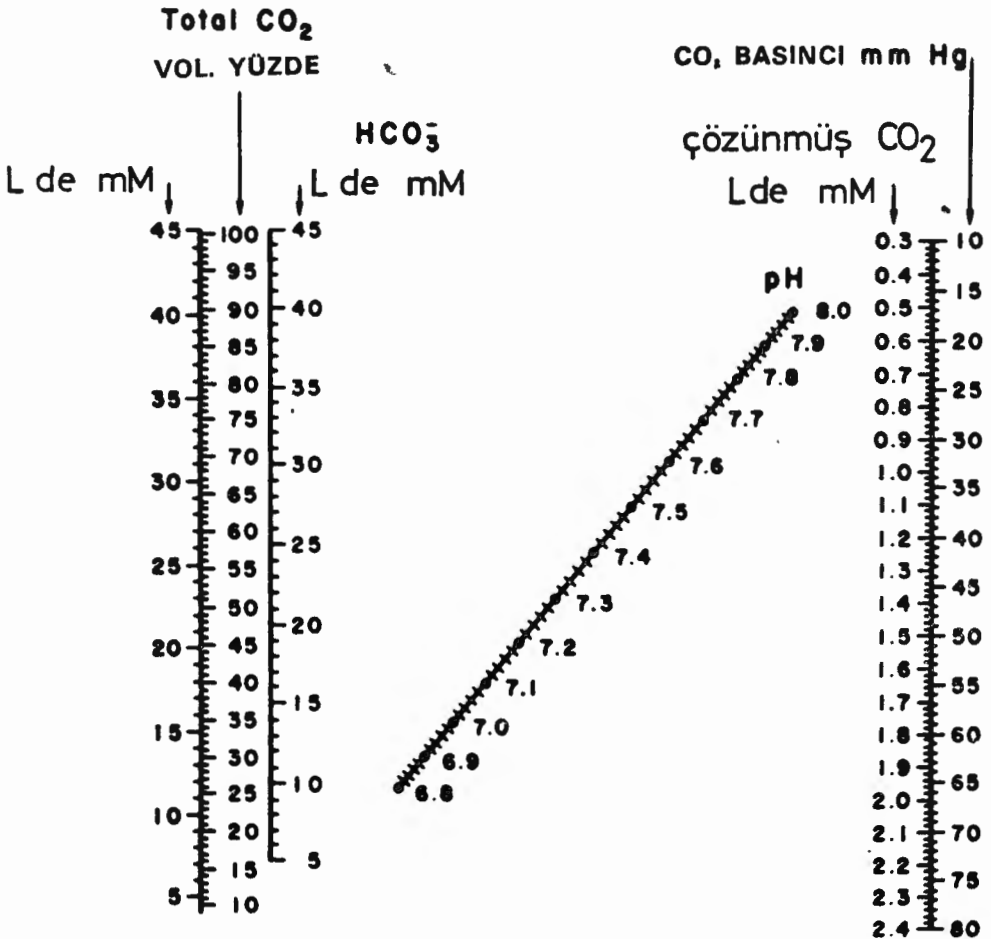
Dördüncü aşama : Bikarbonat konsentrasionu : total karbon dioksit ile çözünmüş karbon dioksit arasındaki farktır :

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

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 yayınlanmıştır.)

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 konsentrasıonları plasma ve eritrositlerde farklıdır. Bunun nedeni aşağıda açıklanacaktır. Eritrositlerin içindeki çözülmüş karbon dioksit ve bikarbonat konsentrasıonları 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 plazmanın bir litresi içindeki karbon dioksitin milimol cinsinden sayısını ifade eder. Kanın bir litresinde V_p litre plazma bulunduğu 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 plazmanın 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 konsentrasionu hesaplanabilir.

Eritrositlerdeki total karbon dioksitin çeşitli formlarına bölümü plazmadaki bölümünden daha karmaşıktır. Karbon dioksit eritrositlerde şu formlarda taşınır: çözülmüş karbon dioksit, karbonik asid, bikarbonat ionları ve carbamino — CO_2 . Plasmada olduğu gibi, çözülmüş karbon dioksit ile karbonik asid arasında bir fark gözetilmez ve bunların toplamına «çözülmüş karbon dioksit» denir.

Plazmanın P_{CO_2} 'si doğrudan ölçülerek veya hesaplanarak öğrenilirse eritrositlerin P_{CO_2} 'si de (bu iki değer birbirine eşit olduğundan) bilinir. Eritrositlerdeki çözülmüş karbon dioksitin konsentrasionu, P_{CO_2} 'den ve «çözünürlük katsayısı»ndan hesap edilebilir; P_{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—CO₂ 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—CO₂ miktarı birçok varsayıma dayanılarak hesap edilebilir, fakat ilmi araştırmalar dışında bu hesaplamaların 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—CO₂ 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—CO₂, (hemoglobin molekülüne bağlı olduğundan) diffüze olamaz.

Tablo 3

	Arteriel	Venöz
Total CO ₂ , tam kanda % vol, (analizle)	45,8	47,5
V _c , (ölçümle)	0,47	0,51
P _{CO₂} , mmHg, hesapla, (örnek 11)	39	45
V _p	0,53	0,49
Total CO ₂ , tam kan, mM/litre	20,6	21,3
Total CO ₂ , plasma, mM/l, (örnek 11)	26,7	27,8
Total CO ₂ , eritrositler, mM/l	13,7	15,0
[CO ₂] _c , mm/l	1,0	1,1
"[HCO ₃ ⁻] _c ", 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 çözünmüş 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 DİAGRAMI

Plasmanın asid - baz durumunun incelenmesinde yararlı olan temel veriler pH, P_{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.

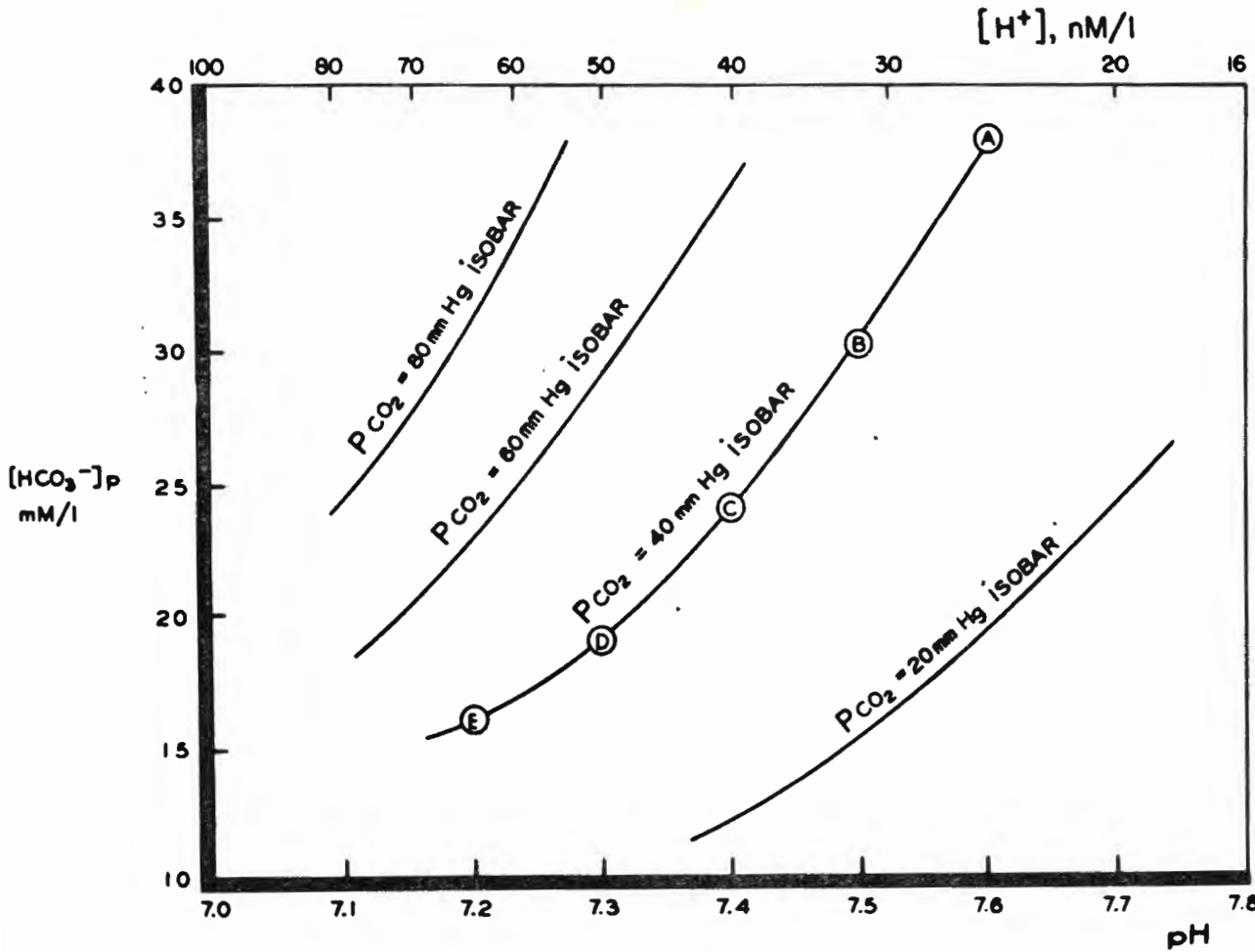
Diagramda pH'yı gösteren bir çizginin bikarbonat konsentrationunu gösteren bir çizgiyle kesiştiği her bir nokta daima tek bir P_{CO_2} değerine tekabül eder. pH ve bikarbonat konsentrationları bilindiği takdirde (67)'inci denkleme uyan tek bir P_{CO_2} değeri vardır. Diğer taraftan eğer pH ve P_{CO_2} bilinirse denkleme uygun sadece tek bir bikarbonat konsentrationu olabilir. Buna göre diagramda P_{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_{CO_2} *isobar*'ı adını alır.

ÖRNEK 13. 40 mmHg P_{CO_2} 'ye eşit olan P_{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 konsentrasionu $[\text{H}^+]$ 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_{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_{CO_2} değeri için tekrarlanması ile, aşağıdaki dizgide üçüncü sütun'da verilen bikarbonat konsentrationu bulunur.

P_{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_{CO_2} 'si 40 mmHg olan (birbirine uygun değerlerdeki) herhangi bir "pH - bikarbonat konsentrationu çifti" bu isobar çizgisi üzerine düşmelidir. Diğer P_{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_{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 değişmeler 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, plasmanınkine 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 değişmeler 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 ₂	10,9	8,3	5,3	3,9
Total CO ₂ , plasma, mM/l	27,0	26,0	24,5	23,7
P _{CO₂} , mmHg	66,2	50,5	32,2	23,7
[CO ₂] _p , mM/l	2,0	1,5	1,0	0,7
[HCO ₃ ⁻] _p , 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 plazma 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 plazma 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.

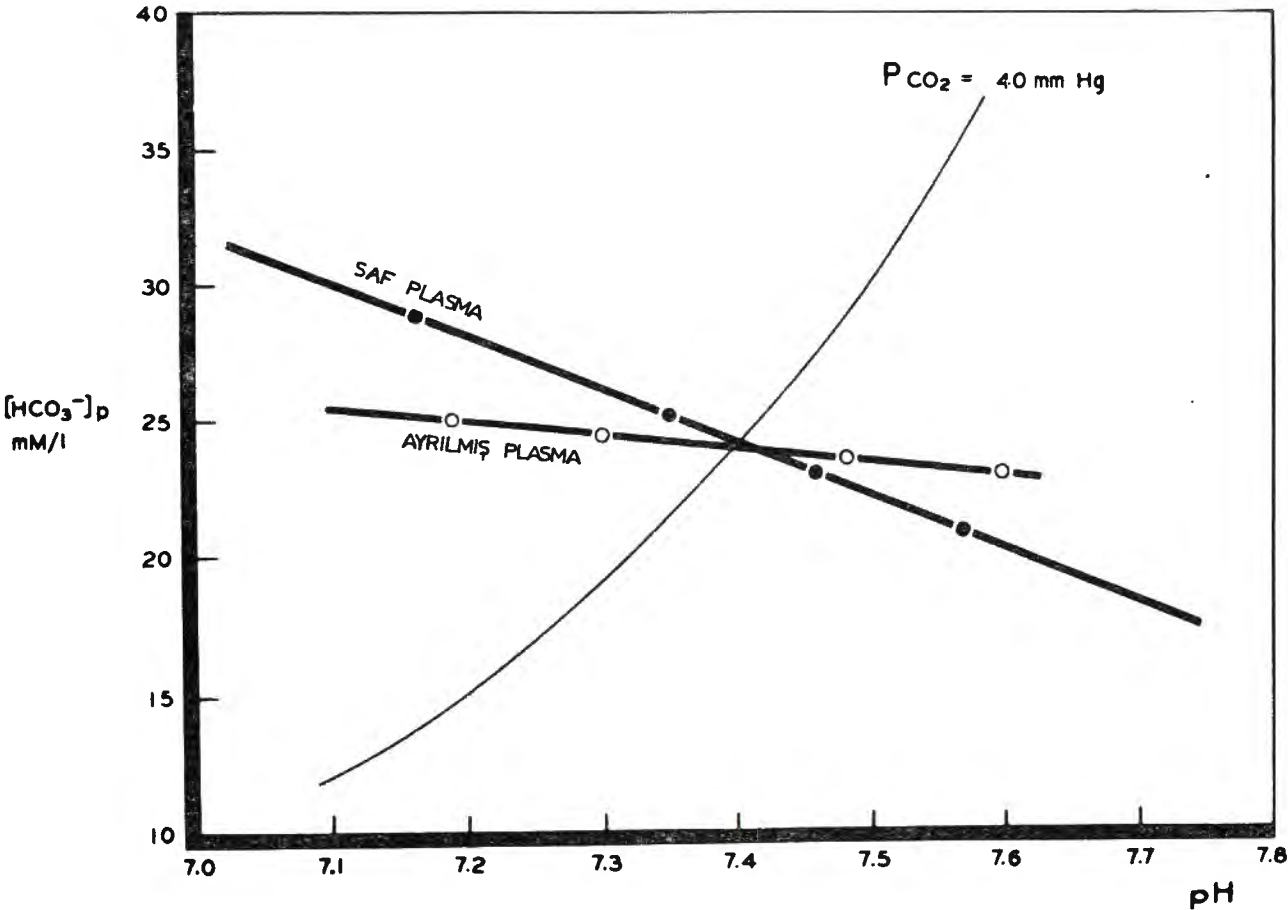
$$(68) \quad \text{Tampon değeri} = \Delta HCO_3^- / \Delta pH.$$

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 plazma 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°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_{O_2} 'si hemoglobinin tam satürasyonunu sağlamaya yetecek bir yüksekliktedir.

Gaz karışımlarının karbon dioksit yüzdeleri ve tam plasma numunelerinin total karbon dioksit konsentrasionları tablo 5'in ilk iki satırına yazılmıştır. P_{CO_2} , pH ve bikarbonat konsentrasionları 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
% CO_2 , gaz fazında	11,97	6,55	4,69	3,28
Total CO_2 , plasma, mM/l	32,3	26,4	24,0	21,5
P_{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 yansımasıdır. Yüksek bir P_{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 hemoglobin 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 konsentrationları arasındaki fark (29,7 — 20,8) yani litrede 8,9 milimol'dur. 1 numaralı numunenin (7,16 pH'dan hesap edilen) hidrojen ion konsentrationu 69 nanomol veya litrede 0,000.069 milimoldur. 4 numaralı numunenin hidrojen ion konsentrationu litrede 0,000.027 milimol olup iki numune arasındaki fark litrede 0,000.042 milimoldur. Bikarbonat konsentrationundaki değişme hidrojen ion konsentrationundaki değişmeden 211.900 defa daha fazladır.

İNSAN VÜCUDUNDAKİ OLAYLAR

BÖLÜM 2

2.1.

IN VITRO VE IN VIVO NORMAL TAMPON ÇİZGİSİNİN EĞİMİ

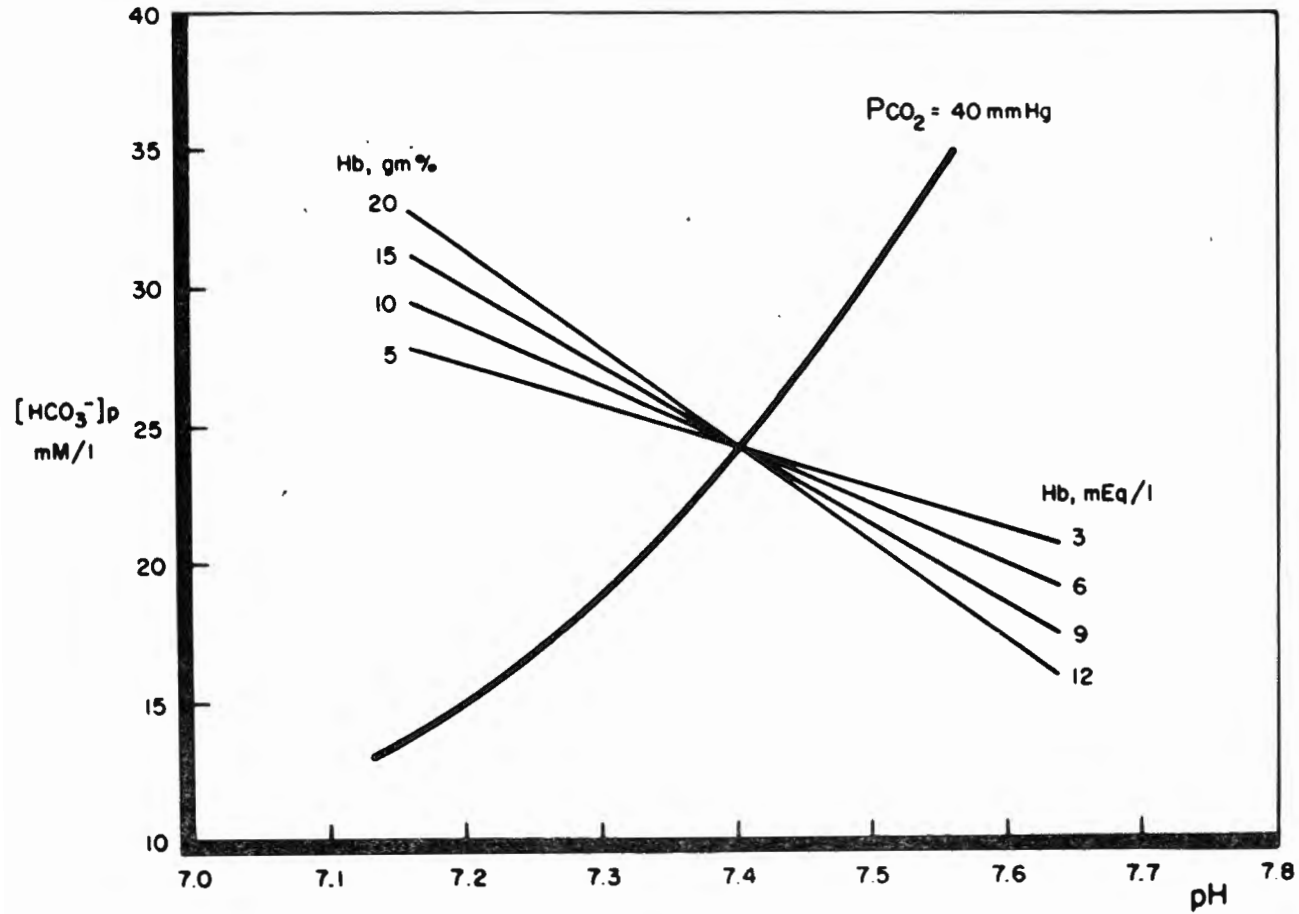
Tam plasmanın bikarbonat konsentrationu ve pH'sı arasındaki bağlantıyı gösteren çizginin eğimi ile ifade edilen kanın *in vitro* tampon değeri, tam kandaki hemoglobin konsentrationuna tabidir. Tablo 6'daki veriler, 100 mililitresinde 5,10, 15 ve 20 gram hemoglobinin ihtiva eden kana ait tam plasmanın üç ayrı pH değerinde bikarbonat konsentrationlarını 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 ₃ ⁻] _p , pH 7,30'da, mM/l	25,9	26,6	27,3	28,0
[HCO ₃ ⁻] _p , pH 7,40'da, mM/l	24,4	24,4	24,4	24,4
[HCO ₃ ⁻] _p , 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 konsentrationu 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 konsentrationunda 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 konsentrasyonlarında verilmiştir.

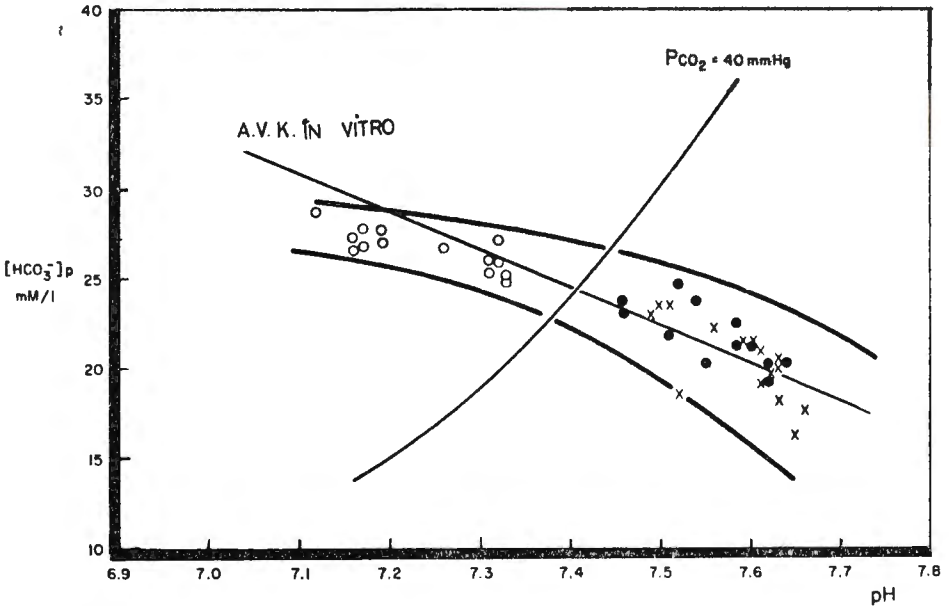
bir tampondur. Bundan dolayı hidrojen ionları en çok eritrositlerin hemoglobini tarafından tamponlanır ve pH'daki düşme kandaki hemoglobinin konsentrasionu ile kontrol edilir. Diğer taraftan bikarbonat ionları plasma ile interstisiel sıvı arasında, (konsentrasionları her iki sıvıda hemen hemen eşit olacak 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 yataydır. 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 yönlere 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 cerrahî 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 probabillite ile), komplikasyonsuz solunumsal alkalos 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_{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.

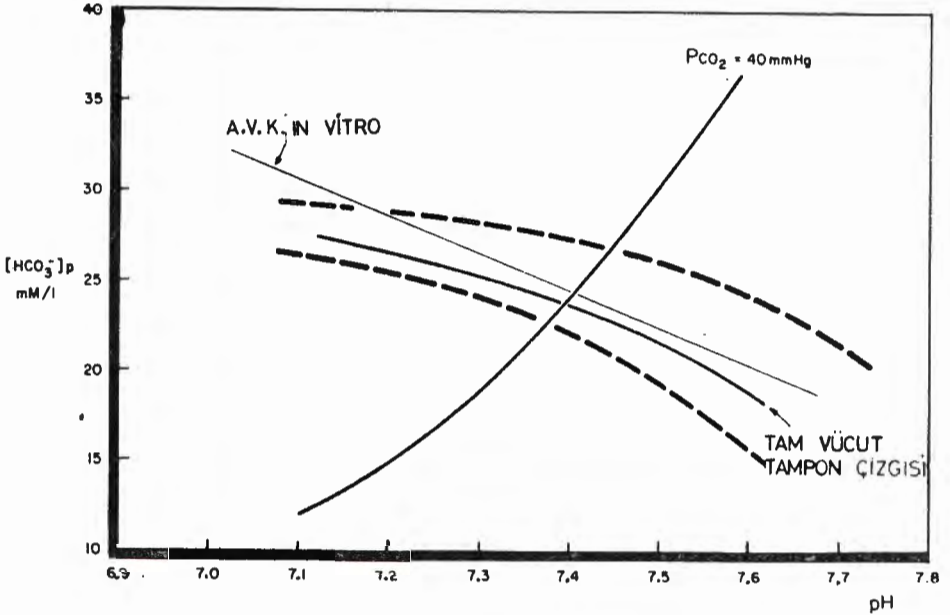
Tablo 7. İnsan Tam-Vücut Tampon Çizgisinin Koordinatları

Plasma P_{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, Etsen, and Schwartz, 1969, *New Eng. J. Med.* 280: 117)'den alınan verilere dayanarak Dr. Josef R. Smith tarafından türetilen (69)'uncu denklemden hesaplanmıştır (İznil basılmıştır).

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

içindeki 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.

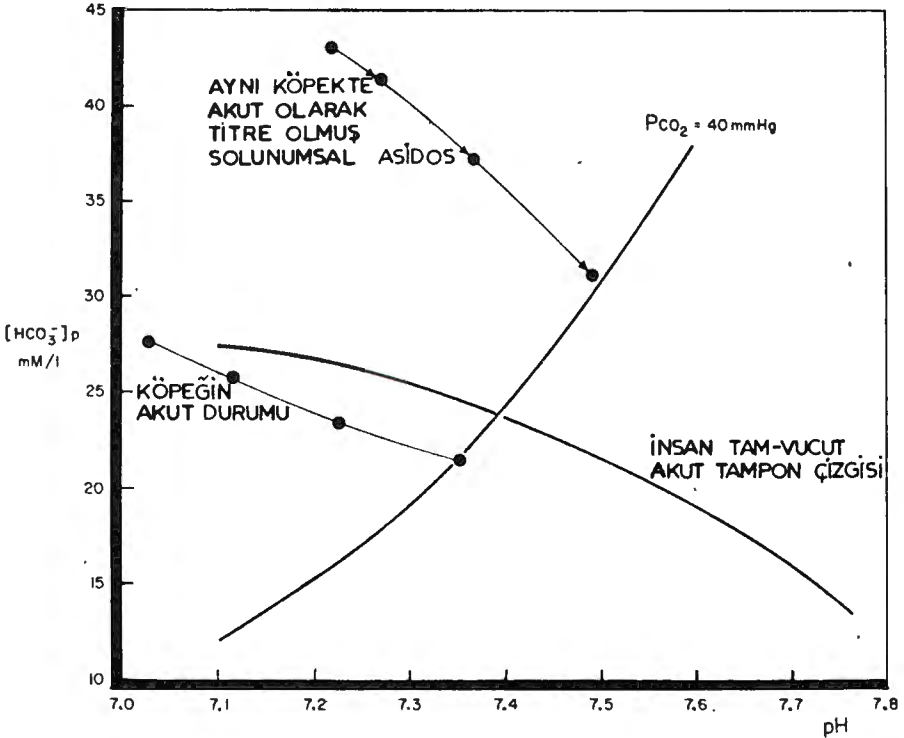


Şekil : 19. *in vivo* tayin edilen tam-vücut tampon çizgisinin, *in vitro* arter ve ven (A.V.K.) kanının *in vitro* tampon çizgisi ile mukayesesi. Tam-vücut tampon çizgisi şekil 18'de çizilen verilere dayanarak J. R. Smith tarafından türetilen (69) cu denkleme göre işaretlenmiştir. Kesintili çizgiler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

Tedavisini planlarken, baz-fazlası veya baz-eksiği hesaplarını kullanmayı tasarlayan klinikçi *in vivo* tampon çizgisinin *in vitro* tampon çizgisinden farklı olabileceğini göz önünde tutmadığı takdirde, yanılabilir. Hatta, hastasının tampon çizgisinin şekil 16'da işaretlenen verilerin elde edildiği normal insanlarınkinin benzeri olduğunu kabul ettiği takdirde de yanılabilir. *In vivo* eğim, kısmen interstisiel sıvı volümününün 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 kütesinin matematiksel bir fonksiyondur. Yağsız vücut kütesi, total vücut ağırlığının büyük veya ufak bir kısmını teşkil edebilir. Ayrıca vücut tamponlaması farklı zamanlarda değişebilir. Hidrojen ionları hücre-içi potasyum 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 PCO_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 PCO_2 'sini sırası ile 40, 60, 83 ve 108 mmHg yapacak değişik PCO_2 'ler ihtiva eden gaz karışımlarına akut

olarak maruz bırakılır. Bu dört seviyedeki hiperkapni esnasında alınan arter kanı 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 plazma bikarbonat konsantrasyonunda litrede 15 milimol'luk bir yükselme sağlanmış ve plazma 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 kanı 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 plazma 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 plazma 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 plazma bikarbonat konsantrasyonunu yükseltmeleridir. Bölüm 1.13'de gösterildiği gibi hidrojen ionu, bikarbonat konsantrasyonları ve karbon dioksitin bölümsel basıncı arasındaki ilişki

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

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 dioksit'in belirli bir parsel 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 kanınkinden 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.

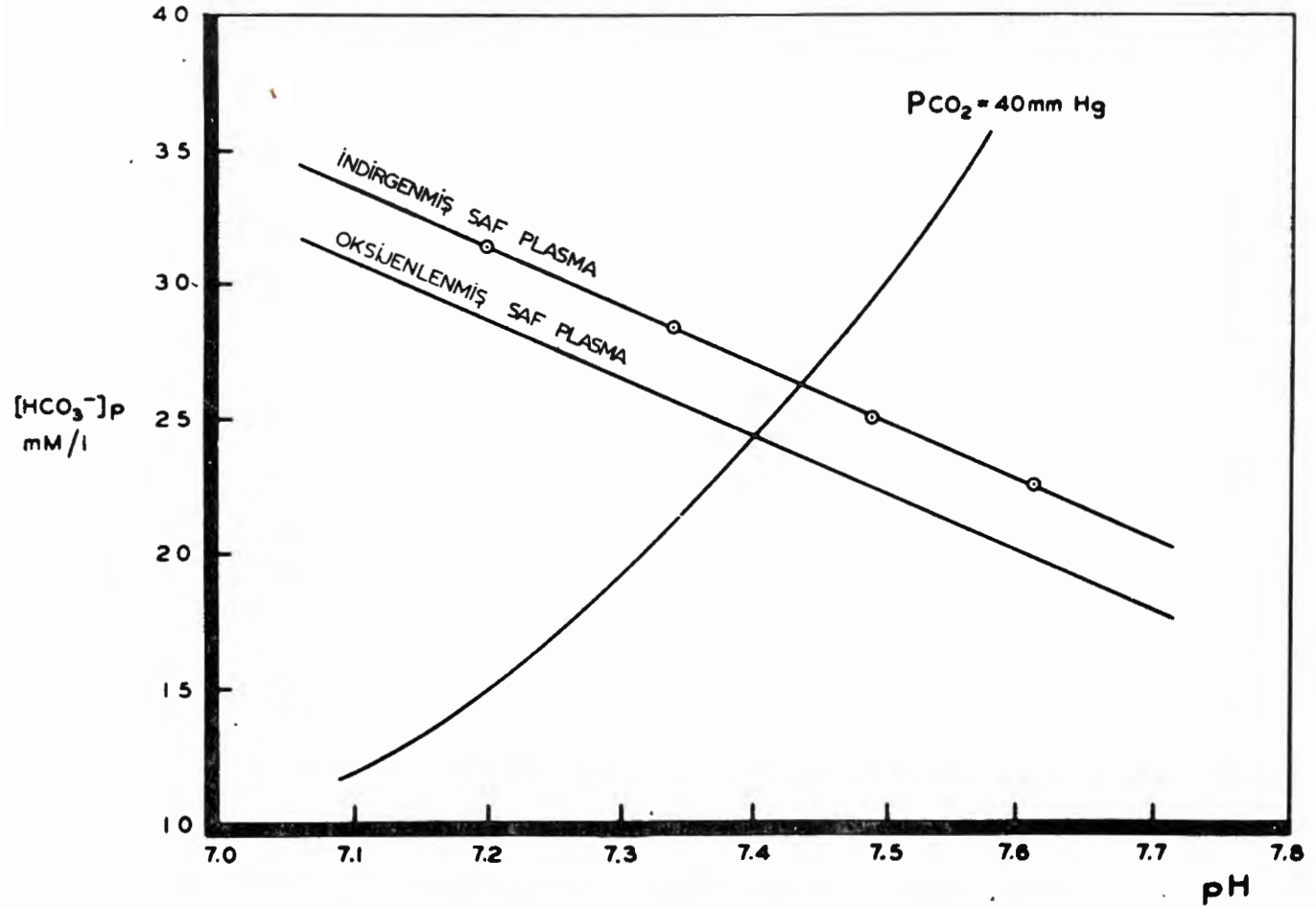
Kısmen indirgenmiş kanın tampon çizgisi şekil 21'de işaretlenen iki çizgi arasında yer alır.

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'nı eklendiğini kabul edelim. Bu baz ilavesi hidrojen ionlarını ortadan kaldırır ve pH'nın 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.

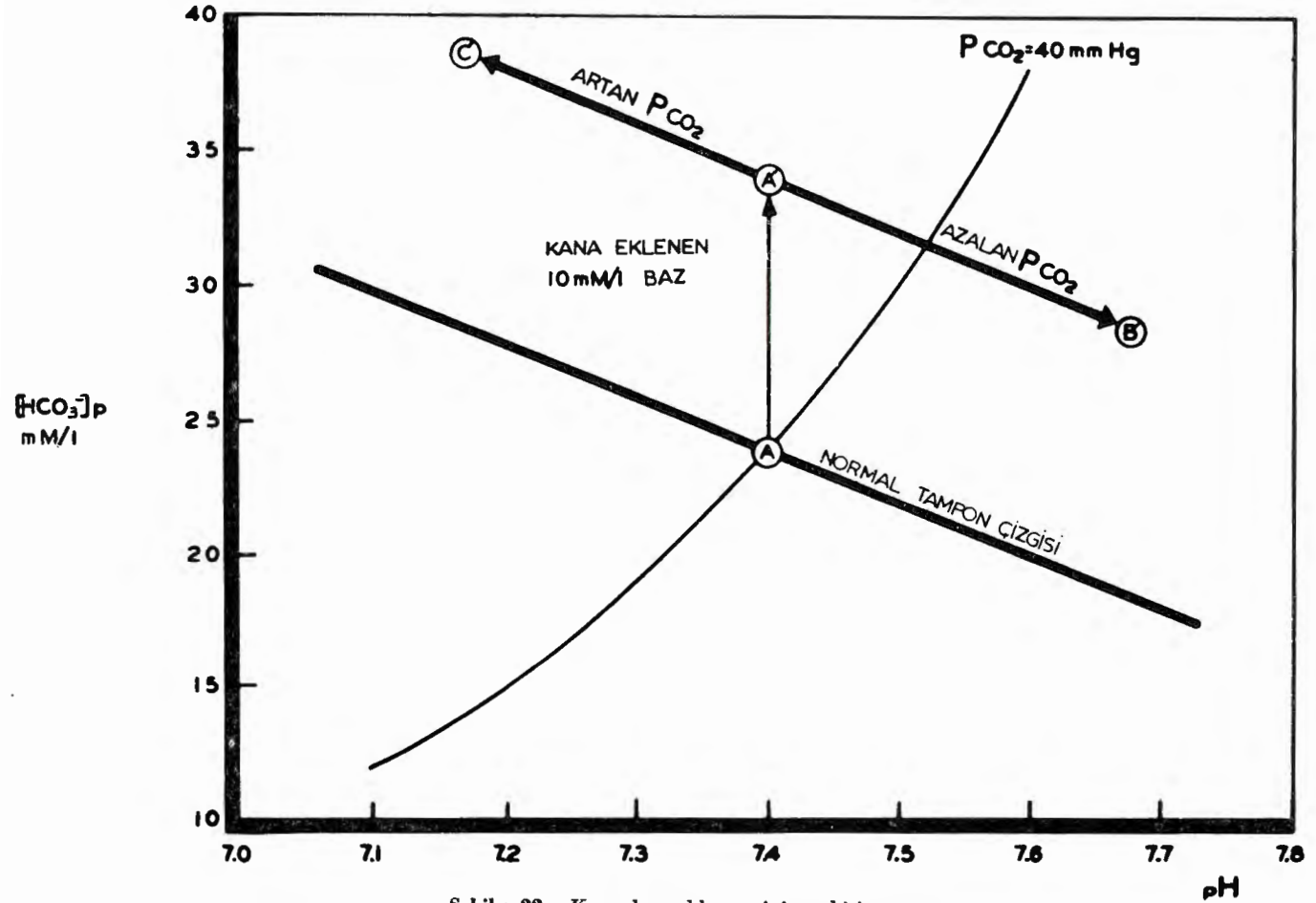
Tablo 8

	Tam Plasma No			
	1	2	3	4
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 yayımlanmıştır).



Şekil : 21. Oksijenlenmiş tam (saf) plazmanın ve indirgenmiş tam plazmanın 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 ayındır 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 konsentrasionu düşer. Kan şekil 22'deki B' noktasına doğru hareket eder. Eğer P_{CO_2} artarsa, karbonik asid eklenir, pH eksilir ve bikarbonat konsentrasionu yükselir. Kan, C' noktasına doğru hareket eder.

Kana asid eklenmesi, fazla baz eklendiği zaman meydana gelen değişmelerin karşısı 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 konsentrasionunu 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.

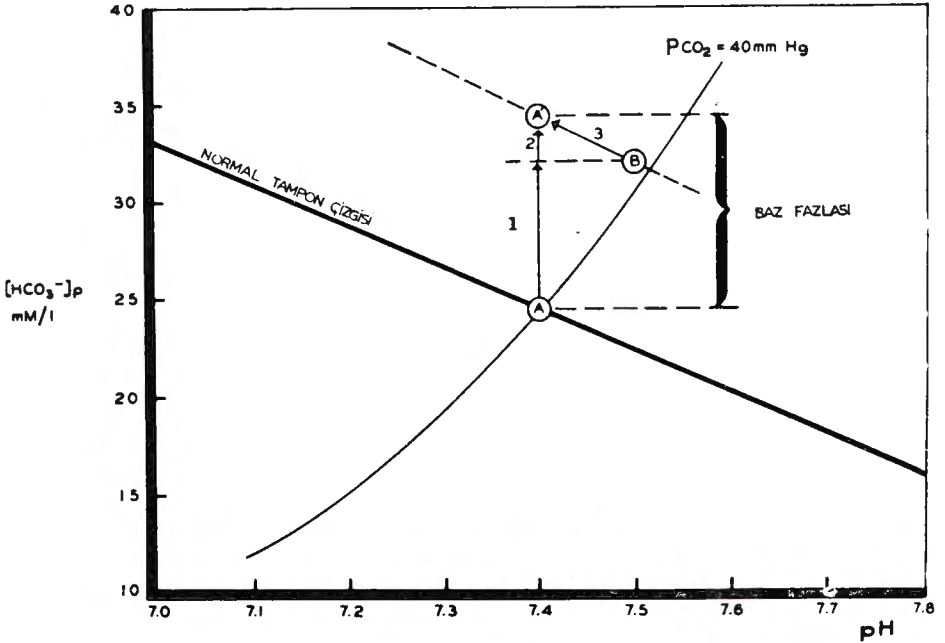
Baz-eksiği, 40 mmHg bir P_{CO_2} 'de ve $37^\circ C$ 'da kan numunelerinin NaOH ile pH 7,40'a titrasyonu ile ölçülür.

*) 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 eksiği kavramı belirli bir kan numunesinde bulunan bikarbonat konsantrasyonunu ile, baz fazlası veya eksiği bulunmayan normal kanın bikarbonat konsantrasyonunu arasındaki basit bir farktan ibaret değildir. Bunun sebebi bikarbonat konsantrasyonunun baz-fazlası veya-eksiğinin 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 konsantrasyonunu litrede 32,5 milimol'dur. Bu numunenin bikarbonat konsantrasyonunu 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 nötralle 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} yükseltılarak 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.

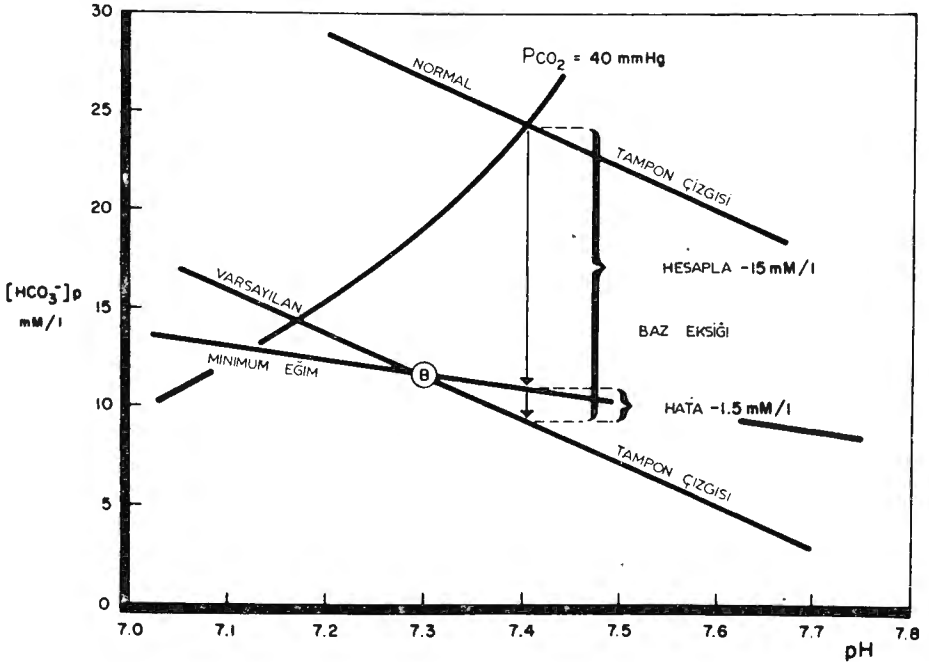
Keton asitleri gibi asitler kana eklendiği zaman, bunların hidrojen ionları iki reaksiyona girer: a — hidrojen ionlarının bir kısmı kan tamponları ile birleşerek, bunları asid yöne doğru titre eder; b — hidrojen ionlarının geriye kalanı bikarbonat ionları ile birleşerek karbonik asid meydana getirirler. 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 konsentrasionları arasındaki farktan hesaplanmaz.

ÖRNEK 17. Diabetik asidozu olan bir hastadan alınan kan örneğinin pH'sı 7,25 ve plasma bikarbonat konsentrasionu 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

litrede—15 milimol'dur. Bununla beraber bu kan numunesine ait tampon çizgisinin eğiminin gerçekte normal tampon çizgisinkinden daha az olduğu kabul edilir. Bunun en aşırısı ayrılmış plasmanın eğimi veya hemoglobini sıfır olan kanunkine 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-ekşiğinde hata litrede 1,5 milimol olur.



Şekil : 26. Kanda *in vitro* baz-ekşiğinin 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-ekşiği *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 ekşiğinin, şahısta bulunan aynı kanın baz-fazlası veya -ekşiği olduğu kabul edilirse, büyüklüğü bilinmeyen bir hata meydana çıkar.

Okuyucu iki noktayı hatırdâ 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 edecekse, 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. Sodyum 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 plazma (*true plasma*) kandan ayrılmış ve total karbon dioksidi tayin edilmiştir. Plasmanın bikarbonat konsentrasyonu ve her örneğin P_{CO_2} 'si hesaplanmıştır. Veriler tablo 9'da görülmektedir.

Tablo 9

Plasma Örneği	İstirahatte (A)	Hiperventilasyonda (B)	CO ₂ solunmasında (C)
pH	7,42	7,62	7,36
Total CO ₂ , mM/l	26,0	20,5	27,4
[HCO ₃ ⁻] _p , mM/l	24,8	19,9	26,0
P _{CO₂} , 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_{CO₂}'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_{CO₂}, yüksek pH ve düşük plasma bikarbonat konsantrasyonudur.

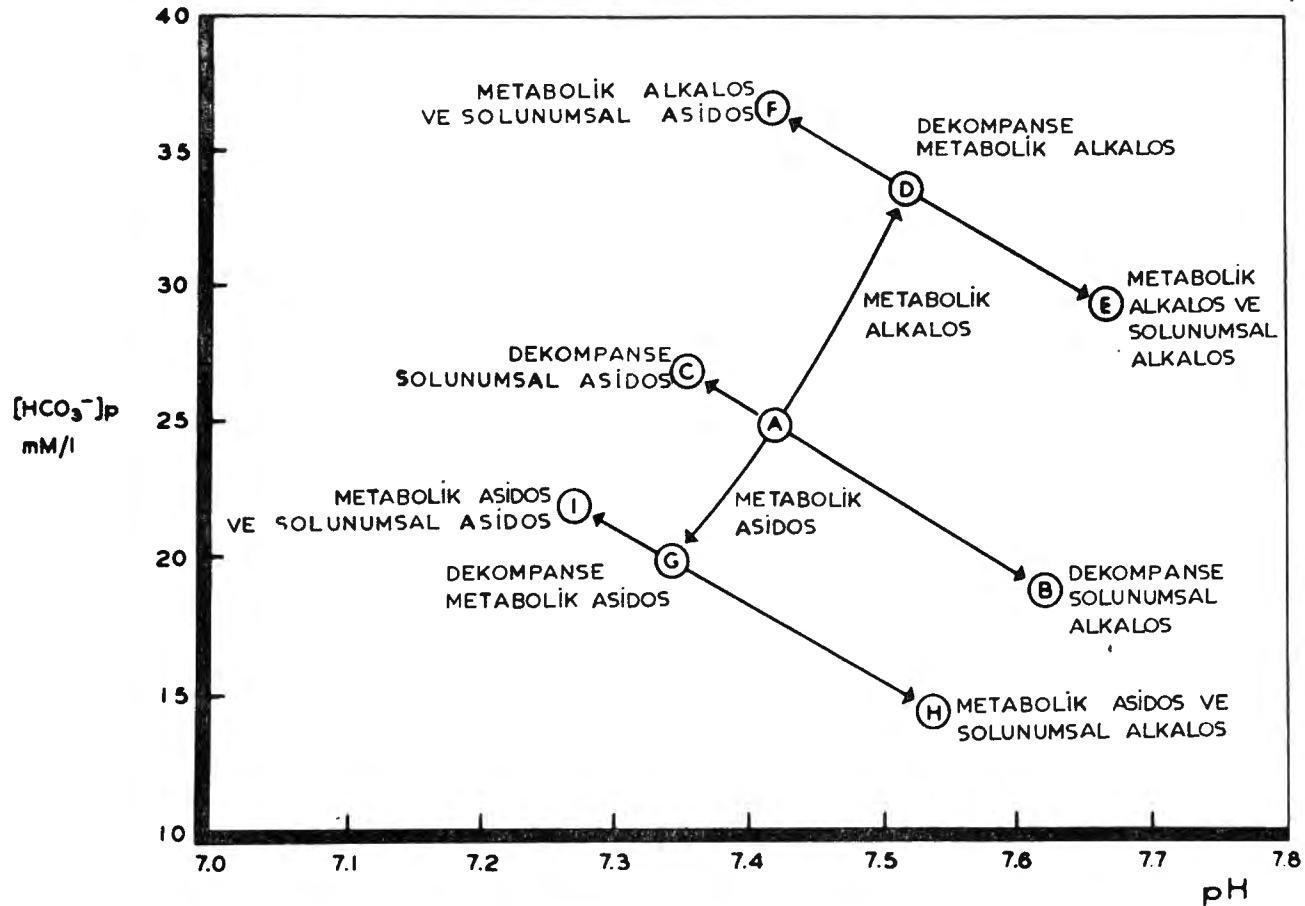
A'dan *C*'ye doğru olan ok, P_{CO₂} yükselmesinin sonuçlarını göstermektedir. Şahsın kanı *in vivo* normal tampon çizgisinin yukarısına doğru hareket etmiştir ve *C*'de şahıs *dekompanse solunumsal asidos'da* olur. Bu durumun özellikleri: yüksek P_{CO₂}, düşük pH ve yüksek plasma bikarbonat konsantrasyonudur.

ÖRNEK 19. Ağız yoluyla 30 gram sodyum 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 (D)	Hiperventilasyonda (E)	CO ₂ solunmasında (F)
pH	7,52	7,67	7,42
Total CO ₂ , mM/l	35,0	30,4	38,4
[HCO ₃ ⁻] _p , mM/l	33,7	29,6	36,5
P _{CO₂} , 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* asid-baz yolları.

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

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 dioksidinin yüksek olmasına rağmen pH'sı normaldir.

ÖRNEK 20. Aynı kimse, normale döndükten sonra, ağızdan 15 gram amonium 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 plazma bikarbonat konsentrasıonu ve P_{CO_2} 'si hesap edilmiştir. Sonuçlar Tablo 11'de verilmiştir.

Tablo 11

Plasma Örneği	İstirahatte (G)	Hiperventilasyonda (H)	CO ₂ solunmasında (I)
pH	7,35	7,54	7,27
Total CO ₂ , mM/l	20,9	14,9	24,0
[HCO ₃ ⁻] _p , mM/l	19,8	14,4	22,5
P _{CO₂} , 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, hiperventilasionun ve karbon dioksid 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 hiperventilasion kanın P_{CO_2} 'sini azaltır ve başlangıçtaki metabolik asidosa 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-eksiği* 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

$[\text{HCO}_3^-]_p$ (mM/litrede) : 23-28 (Kadınlarda, erkeklerden daha düşük)

P_{CO_2} (mmHg) : 35 - 48

Kadınlara plazma bikarbonat konsantrasyonları 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 plazma bikarbonat konsantrasyonları arasında litrede 4 milimole kadar çıkan bir farklılık olabilir. Bu değişmelerin 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 plazma bikarbonatı deniz düzeyinde saptanılandan çok daha aşağıdadır ve ortalama değer takriben litrede 20 milimoldur. Diğer yükseltelerde (irtifalarda) yaşayan insanlarda da irtifaya uyan «*normal*» den sapmalar bulunur.

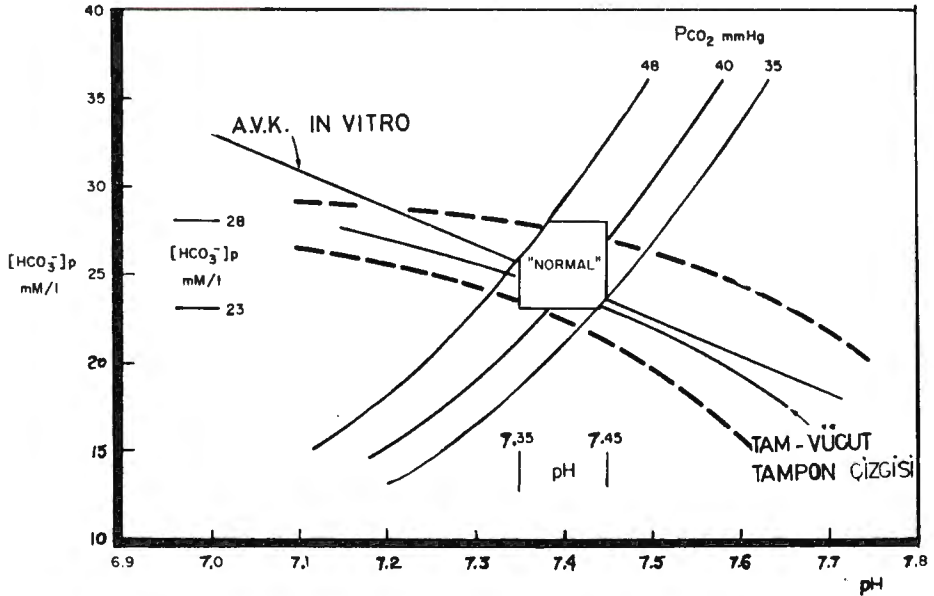
Asid-baz değerlerinin hesap edilmesinde kullanılan veriler kimyasal ve fiziksel yollarla elde edilir; bunlarda hata olasılığı daima vardır. Klinik laboratuvarlarında yapılan incelemeler, (en iyilerinde bile), bazen hataların yapıldığını, kötülerinde ise pek büyük yanlışlara sıklıkla rastlanıldığını gös-

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.

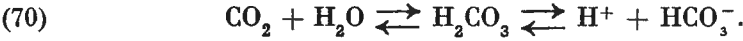


Şekil : 28. Bir pH - bikarbonat diagramında, normal değerlerin çoğunluğunu içine alan bölge ve akut hiperkapni ve hipokapniye verilen normal cevapları içeren bölgeler.

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 ilişkidirler:



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 hiperkapnişi 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 dioksidin etkisi ile olur. Merkezi solunum kemoreseptörleri, medullanın ön yüzüne yakın bir yerde bulunurlar. Bu merkezi 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 çözün-

düğünden barrieri kolaylıkla geçer; beyin interstisiel 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 interstisiel $[H^+]$ 'sını arttırır; kemoreseptörler solunum merkezini uyararak cevap verirler ve alveol ventilasyonu artar.

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

İnterstisiel sıvı ile beyin kapillerleri arasındaki barrier nedeniyle, kan ve beyin interstisiel sıvısı arasında bikarbonat alım verimi hızlı olmaz. Beynin interstisiel sıvısının bikarbonat konsentrasyonu serebro-spinal sıvıyı üreten dokular tarafından yavaş ayarlanır. Beyin dokusunun P_{CO_2} 'si ve $[H^+]$ sı yükselirse serebro-spinal ve beyin interstisiel sıvılarının $[HCO_3^-]$ 'ı 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 ionlarının tubulus idrarına salgılanma miktarını ve bikarbonatın kana dönen miktarını arttırır. Beyinde P_{CO_2} 'nin artışı plexus choroidalis'ten hidrojen ionlarının kana salgılanan ve bikarbonat ionlarının serebro-spinal sıvıya dönen miktarını arttırabilir.

Hidrojen ionlarının ortadan kalkmasının ve bikarbonat ionlarının eklenmesinin yavaş olması sebebi ile serebro-spinal ve interstisiel 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 ionlarının sıvı içindeki birikmesine imkân verir. Bunun sonucunda serebro-spinal ve interstisiel sıvının $[H^+]$ 'sı yavaş yavaş yükselir ve sıvının $[HCO_3^-]$ 'sı yavaş yavaş düşer. P_{CO_2} düşük kaldığı halde beyin interstisiel $[H^+]$ 'sının normale dönmesi, (P_{CO_2} 'nin başlangıçtaki azalması ile meydana gelen) solunum inhibisyonunu 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 kemoreseptörler üzerindeki etki P_{CO_2} 'nin

merkezî reseptör sistemi üzerindeki etkisinin aynıdır: yani P_{CO_2} 'deki bir artış respirasionu stimüle eder ve alveol ventilasionunu arttırır; P_{CO_2} 'deki bir azalma respirasionu inhibe eder ve alveol ventilasionunu azaltır.

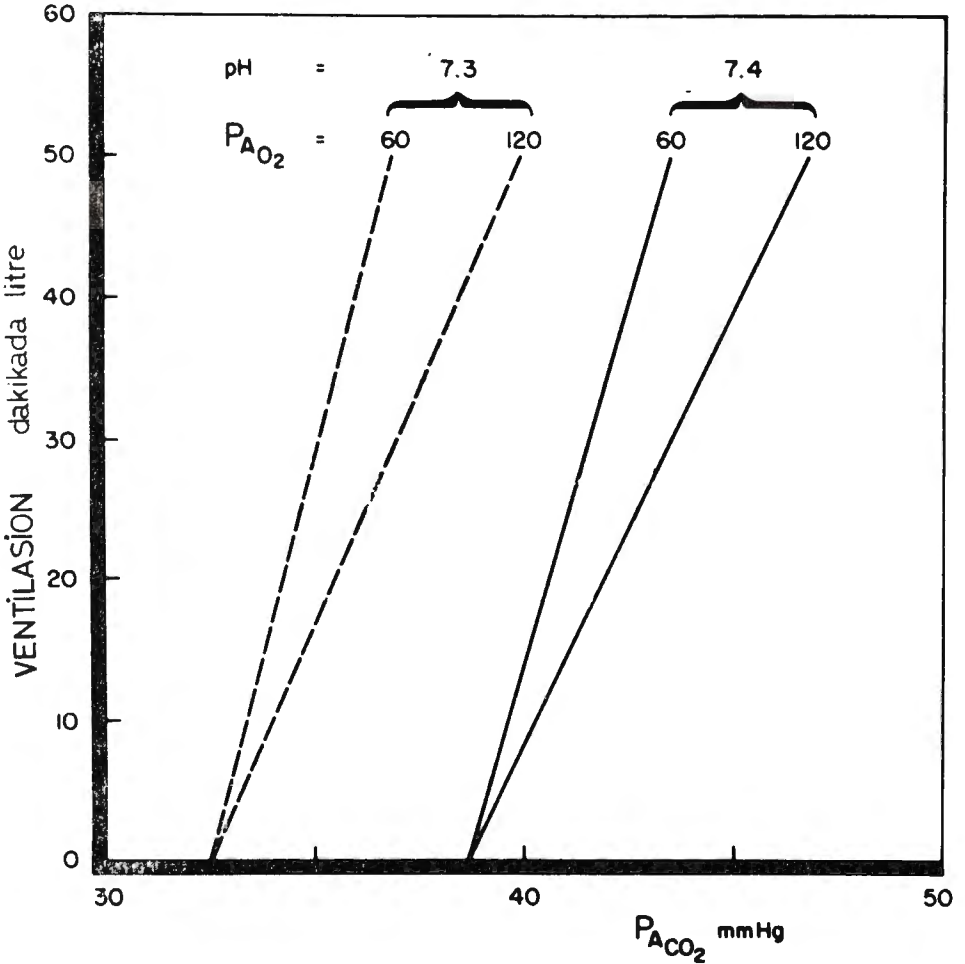
Karbon dioksit parsiel basıncının önemli ek etkileri vardır. Arter P_{CO_2} 'si akut olarak 70 ile 80 mm Hg'nin üzerine çıkarsa karbon dioksit, merkezî sinir sisteminde depression yapar. P_{CO_2} yükselince hastada somnolans ve konfuzion belirir ve şuur kaybı olabilir. 200 mmHg'nin üzerindeki parsiel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

Arter kanının hidrojen ion konsentrasyonundaki 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 arttırır 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 dioksitin 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 PCO_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 amonium klorür aldığından plazma 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 sınırın 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 depresyon yaparsa da, arter kanı P_{O_2} 'si kronik olarak düşük olduğu zaman periferik kemoreseptörlerden kaynağını alan solunumun kuvvetli refleks stimülasyonu akciğerlerin ventilasyonunu devam ettirebilir.

Oksijen ve karbon dioksidin etkileri arasında karmaşık bir ilişki vardır. P_{O_2} 'nin normal değerinin altına düşmesi, solunum mekanizmasının P_{CO_2} değişmelerine karşı duyarlılığını artırır. Arter P_{O_2} 'si 60 mm Hg olduğu zaman, belirli bir P_{CO_2} yükselmesi karşısında ventilasyonun 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 ventilasyonun cevabını artırır.

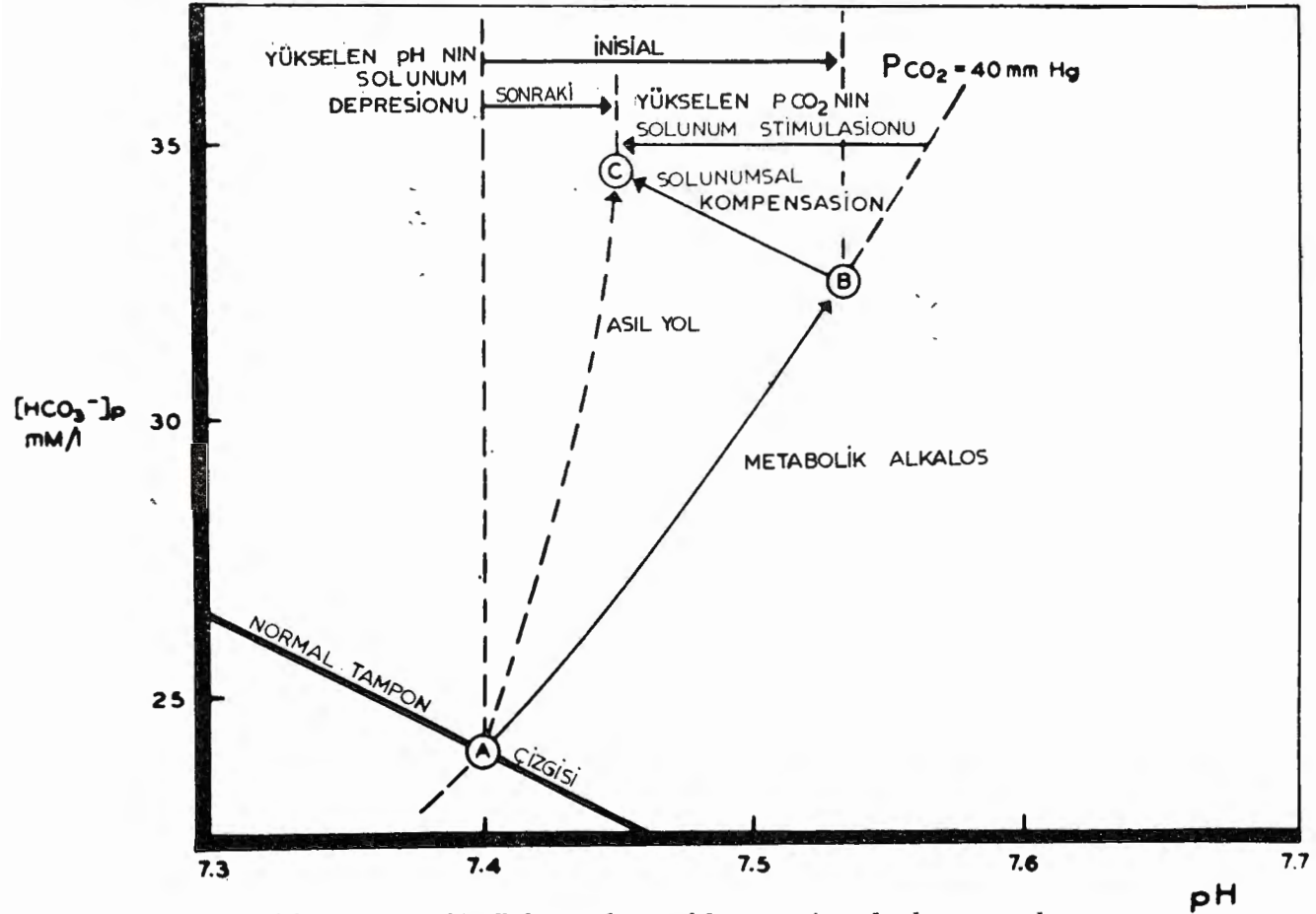
2.7.

METABOLİK ALKALOS YA DA ASİDOSUN SOLUNUMSAL KOMPENSASİYONU

Metabolik asidos ya da alkalosun solunumsal kompensasyonu arter kanı pH değişikliklerine bağlı akciğer ventilasyonundaki değişmelerin sonucudur.

Bir vak'ada metabolik alkalosun oluştuğunu ve arter kanı pH'sının yükseldiğini kabul edelim. pH'nın yükselmesi solunumda depresyon yapar ve alveol alanlarının ventilasyonunu 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 konsantrasyonu yönünde titre eder. P_{CO_2} 'nin yükselmesi ile pH'nın azalması solunum aracılığı ile metabolik alkalosun solunumsal kompensasyonunu 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 değişmediği varsayılmıştır; dolayısı ile B noktası 40 mm Hg P_{CO_2} 'ye eşit isobar üzerinde yer alır. A'dan B'ye doğru bir değişme, pH'yı yükseltir ve pH'nın yükselmesi solunumda depresyon 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 yükselmesine 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 depression ile tamamen dengeleşinceye kadar kanı, kendi tampon çizgisine doğru, (artmış pH yönünde) aşağı indirir.

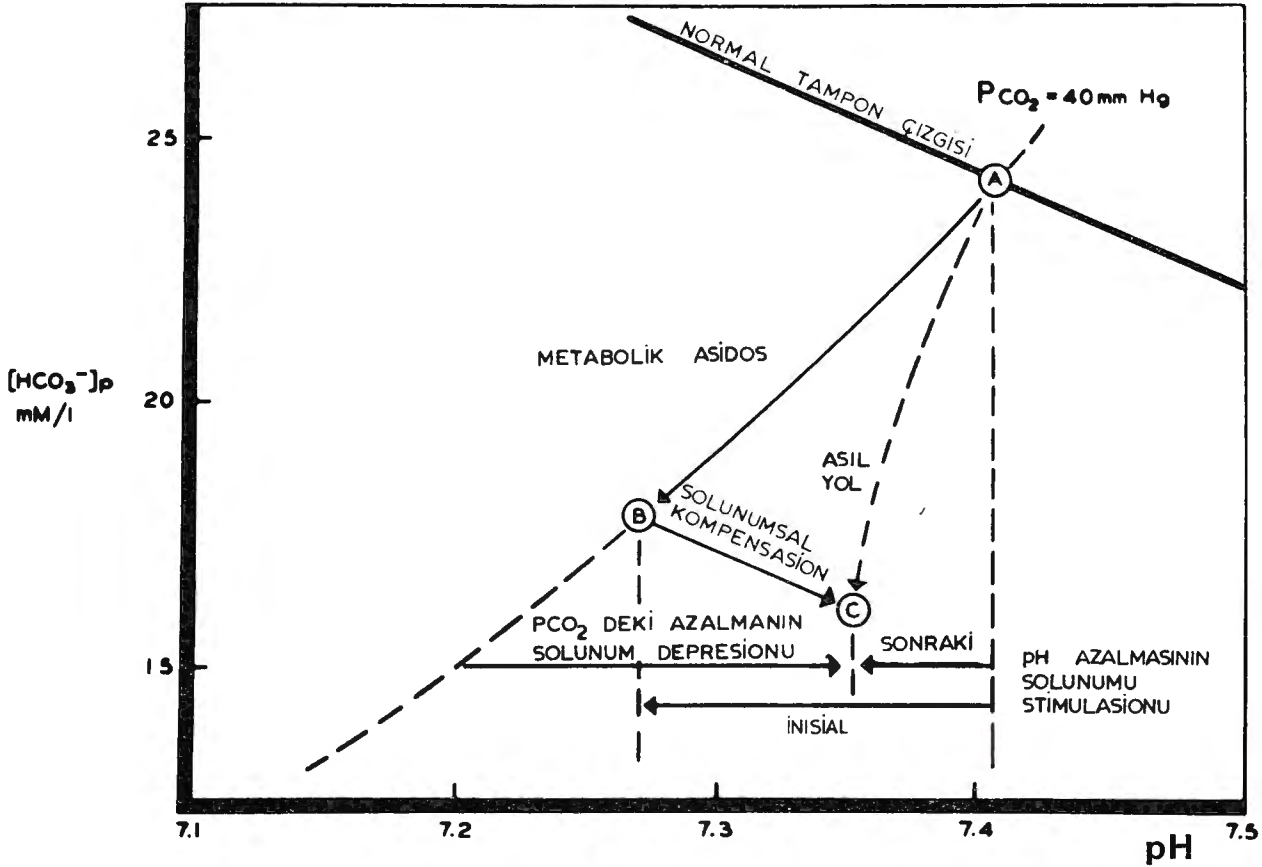
Metabolik asidosun husule getirdiği pH azalması solunumu stimule ederek ve alveol ventilasionunu arttırarak metabolik asidosun solunumsal kompensasionunu sağlar. Alveol P_{CO_2} 'si ve arter P_{CO_2} 'si azalır ve bu, kanı kendi tampon çizgisi boyunca daha yüksek pH ve daha düşük bikarbonat konsentrasionu 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 çözeltininkine eşit değerde tutar. Her bir iyonun itirahını ayrı ayrı düzenleyerek plasmının ve interstisiel sıvının

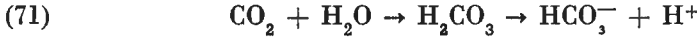


Şekil : 31. Metabolik asidosun solunumsal kompensasyonunda oluşan süreçler.

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 fonksion 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 proçes ne olursa olsun sekrete edilen her hidrojen ionuna mukabil bir hidroksil (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 dioksid ve suyun birleşmesinden oluşan hidrojen ionları, hidroksil ionları ile birleşir. Karbon dioksid vasıtası ile hücre içinde oluşan bu nötralizasyon proçesi böbrek tubulus hücrelerinin pH'sını, (salgılama proçesinin 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 dioksidin 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 dioksidin suyla birleşmesi (hidratasyonu) enzim tarafından katalize edilmeden de olabilir. Bazı durumlarda, özellikle ağır metabolik asidosda hücre-içindeki nötralizasyon ve böbreğin asid salgılanması karbonik anhidrase yardımı olmadan da olabilir.

Tubulusun hücreleri tarafından asid salgılandığı zaman elektriksel yüklerin dengesinin korunması gerekir. Muhtemelen bu olay sodium ionlarının hidrojen ionları ile mecburî mubadelesi ile başarılır; şöyle ki, tubulus idrarına salgılanan her hidrojen ionu için, glomerül filtratından gelen bir sodium 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 sodium bikarbonat eklenir.

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

Böbrek tubulus hücreleri aynı zamanda potasium ionlarını tubulus idrarına salgular 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. Salgılama 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 sodium 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 metotlardan 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

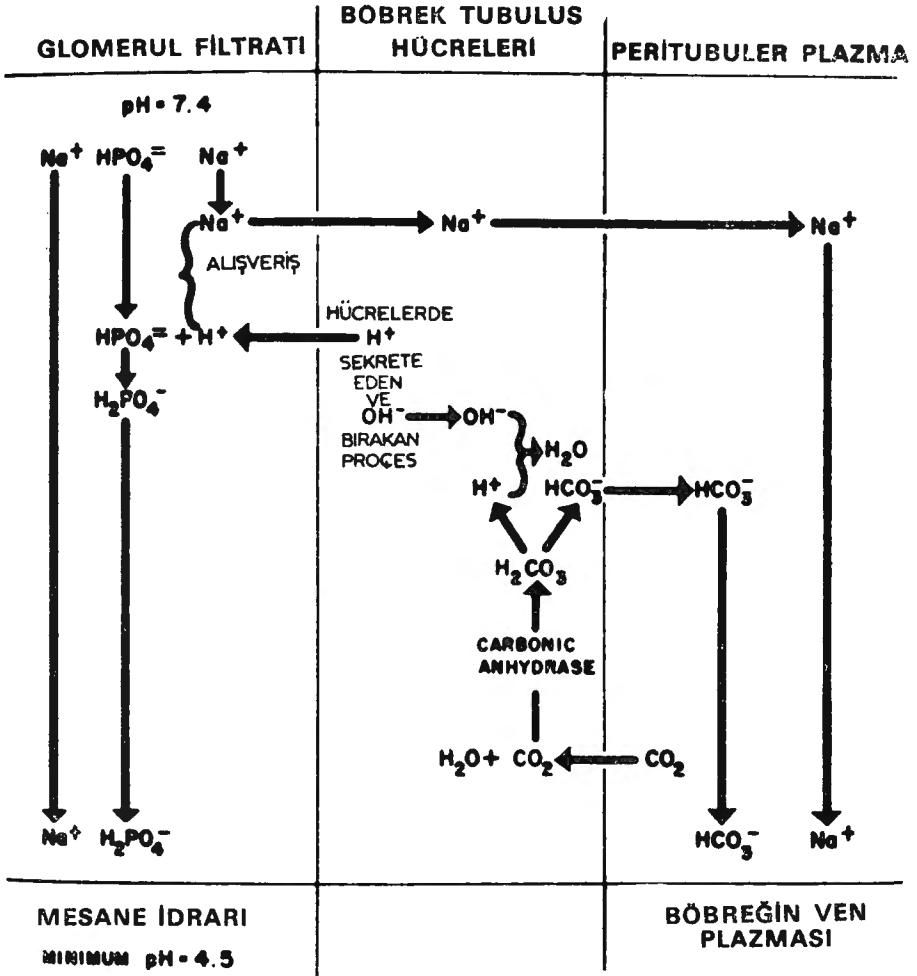
$$(75) \quad \log \frac{[\text{HPO}_4^-]}{[\text{H}_2\text{PO}_4^-]} = 0,6,$$

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

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 sodium tarafından sağlanır. Eğer beş fosfat molekülü değişmeksizin itrah edilirse, toplam olarak dokuz sodium 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 sodium ionu gerekir ve asid idrarda çıkan her beş fosfat molekülü için dört sodium ionu tasarruf edilerek kana geri döndürülür. Bu süreçler şekil 32'de özetlenmiştir.

Sodiumun muhafazasını sağlayan ikinci tampon, *amoniak*'tır. Amoniak (NH_3) böbrek tubulus hücrelerinde glutamin ve bazı amino asidlerinden imal edilir; hücrelerden tubulus idrarına (amonium NH_4^+ değil), *amoniak* (NH_3) *diffuse olur*. Tubulus idrarında amoniak, hidrojen ionları ile reaksiyona girerek, amonium ionları (NH_4^+) meydana getirir. Amoniak idrardan hidrojen ionlarını çektiğinden, bu hidrojen ionları idrarın asidliğine katkıda bulunmazlar.

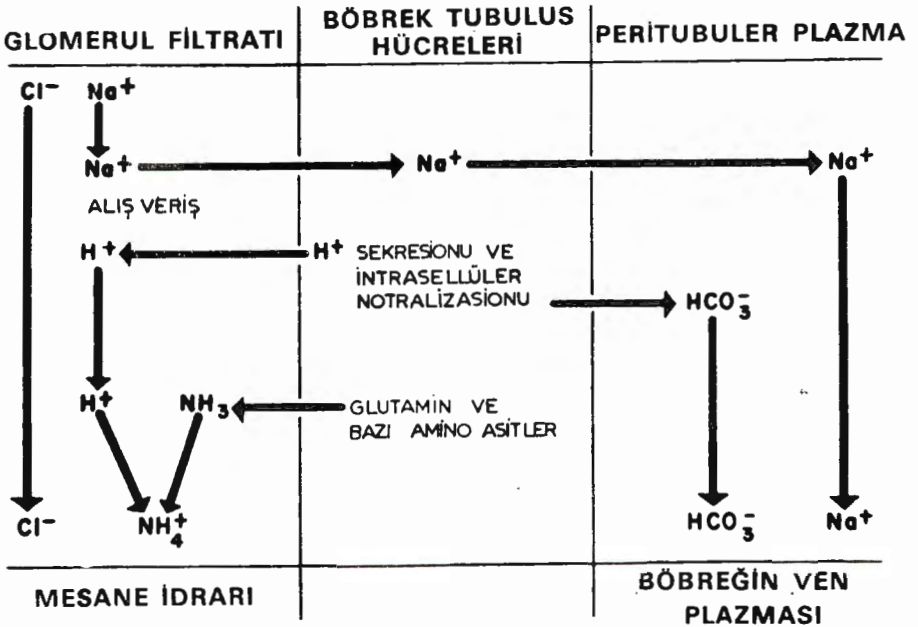


Şekil : 32. Asidin renal sekresionunu ve fosfat'ın titrasyonunu gösteren Şema.

Bu sebeple amonyak (NH_3) tubulus idrarına eklendiđi sűrece, hidrojen ionu sekresionu ve buna eŐlik eden sodium reabsorpsionu devam edebilir. Bu proŐesler Őekil 33'de ۆzetlenmiŐtir.

Herhangi bir zaman sűrecinde böbrek tarafından çıkarılan net asid miktarı, itrah edilen idrarın asid pH'sı idrarı meydana getiren kanın pH'sına ulaŐıncaya 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.

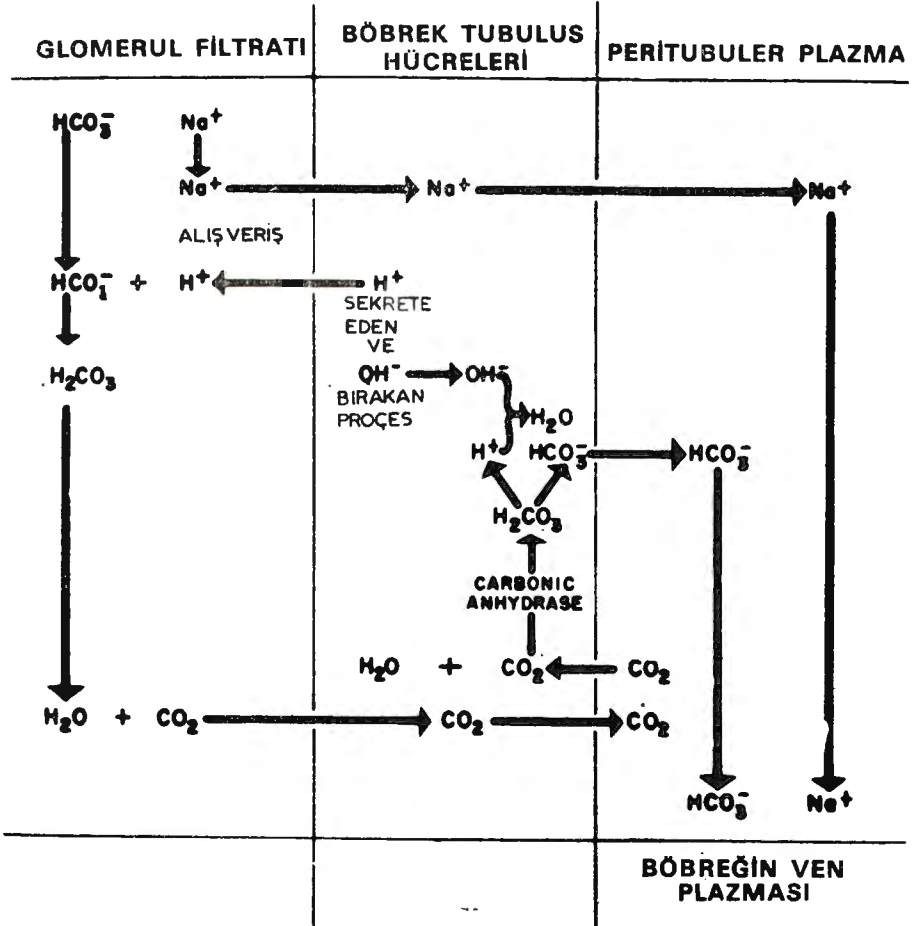


Şekil : 33. Amonium ionlarının renal itrahını gösteren şema.

Böbreğin asid sekresiyonunun iki görevi vardır: yukarıda anlatıldığı gibi kana baz eklemek ve glomerül filtratının ihtiva ettiği bikarbonatın itrahını önlemek. Glomerül filtratının bikarbonat konsantrasyonu hemen hemen plazmanınkinin 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.) *Titratebl 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 yanlışır.



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 konsentrasyonuna 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 sekresyon hızı hemen hemen sabittir ve dakikada 3,5 milimol'dur. Bütün bikarbonat reabsorbe olabilir ve 0,5 milimol asid itrah olmak üzere idrarda kalır. Plasma bikarbonatı litrede 12 milimol olduğu zaman, tüm bikarbonat reabsorbe olduktan sonra, 3,5 — 1,5 yani 2 milimol asid geride kalır. Bununla beraber, plasma bikarbonatı litrede 28 milimolun üzerinde ise, asidin salgılanmasından daha büyük bir hızla bikarbonat süzülür ve bikarbonatın reabsorpsiyonu 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 sekresyonu 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 konsentrasyonu ve idrardaki tampon miktarıdır.

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

* *Evrik = (İng). Reciprocal.*

bikarbonatı reabsorbe edebilme hızından daha fazladır. Bundan dolayı bikarbonat idrara geçer ve alkali bir idrar itrah olur. Elektriksel nötraliteyi 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.

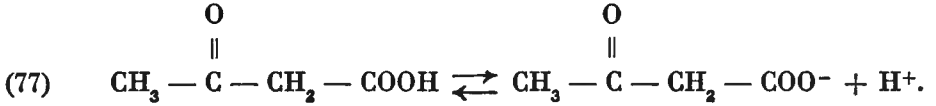
Metabolik asidosda hem plasma bikarbonat konsentrasionu hem de pH normalin altındadır. Eğer solunumsal kompensasyon olmuşsa P_{CO_2} de düşüktür. Plasmanın bikarbonat konsentrasionu düşük olduğundan, bikarbonatın glomerüllerden süzülerek böbrek tubuluslarına varış hızı, böbrek tubulus hücrelerinin tubulus 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 asidosu 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. Kontrolsüz diabetes mellitusda 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 asidosu 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 iyonize 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.

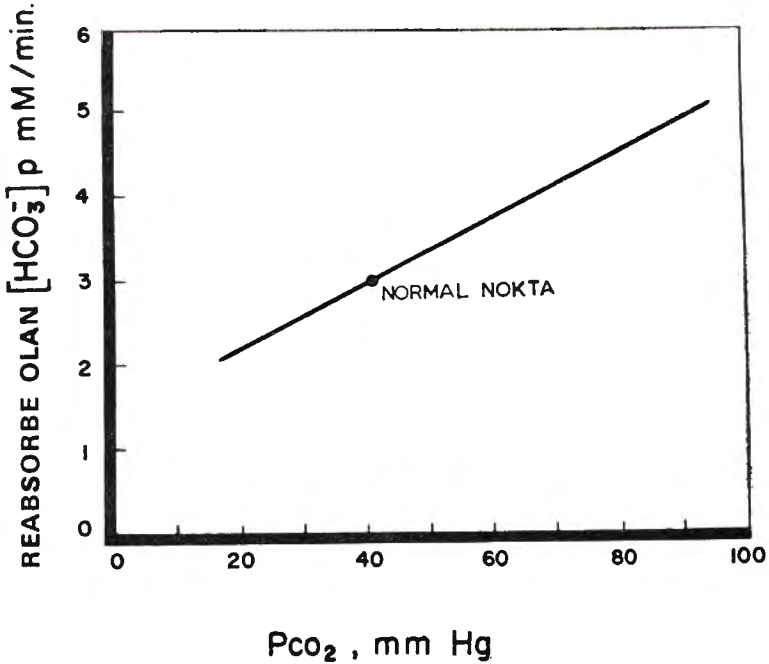
Plasmadaki asetoasetat böbrek glomerüllerinden filtre olur. Asetoasetatın bir kısmı böbrek tubulusları tarafından reabsorbe olur ve geriye kalanı mesane idrarına geçer. Asetoasetat anion formunda olduğundan ($-\text{COO}^-$), kationlar bunlara eşlik eder. Eğer idrara itrah edilen asetoasetatın hepsi 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 kısmi 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 alkalos 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-



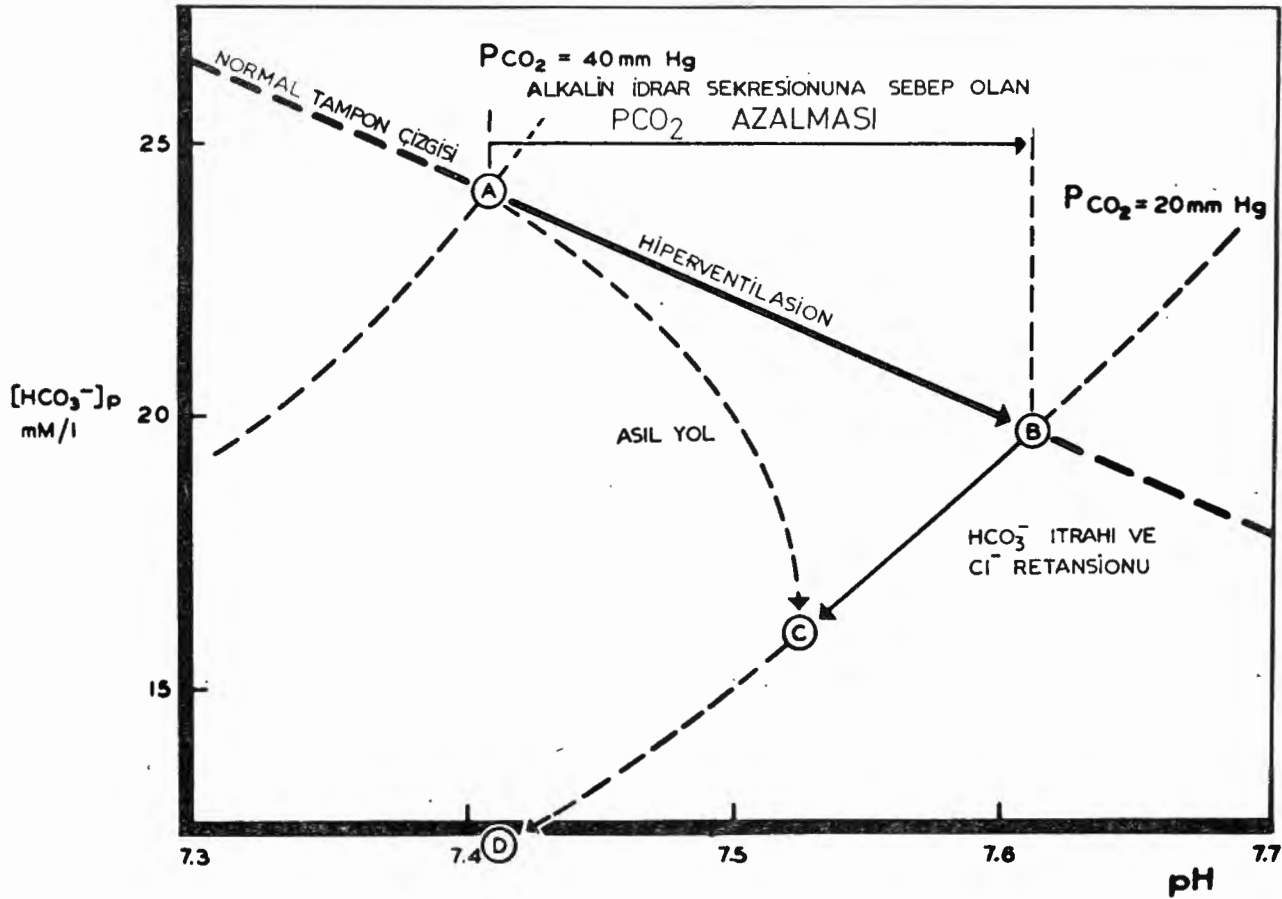
Şekil ; 35. Bikarbonatın böbrek tubuluslarından dakikada milimol cinsinden absorpsiyon hızına karşı plazma P_{CO_2} grafiğinin çizilmesi. Bikarbonatın reabsorpsiyon hızı, dakikada 0,125 litrelik sabit bir glomerül filtrasyon hızı olan bir insana göre hesap edilmiştir. *Brazeau and Gilman, 1953, Am. J.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

nun hızı dakikada 0,125 litre olan normal bir insanda bikarbonatın reabsorpsiyon hızı, bağımlı bir değişken olarak, plasma 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 konsentrationu, amoniak'ın teşekkülü ve plasma bikarbonat konsentrationunun 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. Plasma pH'sı yükselir ve plasma bikarbonat konsentrationu azalır. Düşük P_{CO_2} 'nin etkisi tubulusun asid sekresiyonunu ve bikarbonat reabsorpsiyonunu azaltır ve bikarbonat ihtiva eden alkalik idrar mesaneyeye geçer. Solunumsal alkaloz daha önceden plasma bikarbonatını düşürdüğü halde, bikarbonat itrah edilir; bikarbonatın idrara itrahi bunun plasma konsentrationunu daha da azaltır. Bikarbonat idrara itrah oldukça klorür muhafaza edilir ve kaybolan bikarbonatın yerini almak üzere plasma 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 plasma pH'sında bir azalma veya plasma pH'sında normale doğru bir dönüş olur. Bu süreç kan pH'sının normale döndüğü ve solunumsal alkaloz'un tamamen kompanse olduğu *D* noktasına varılıncaya 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)

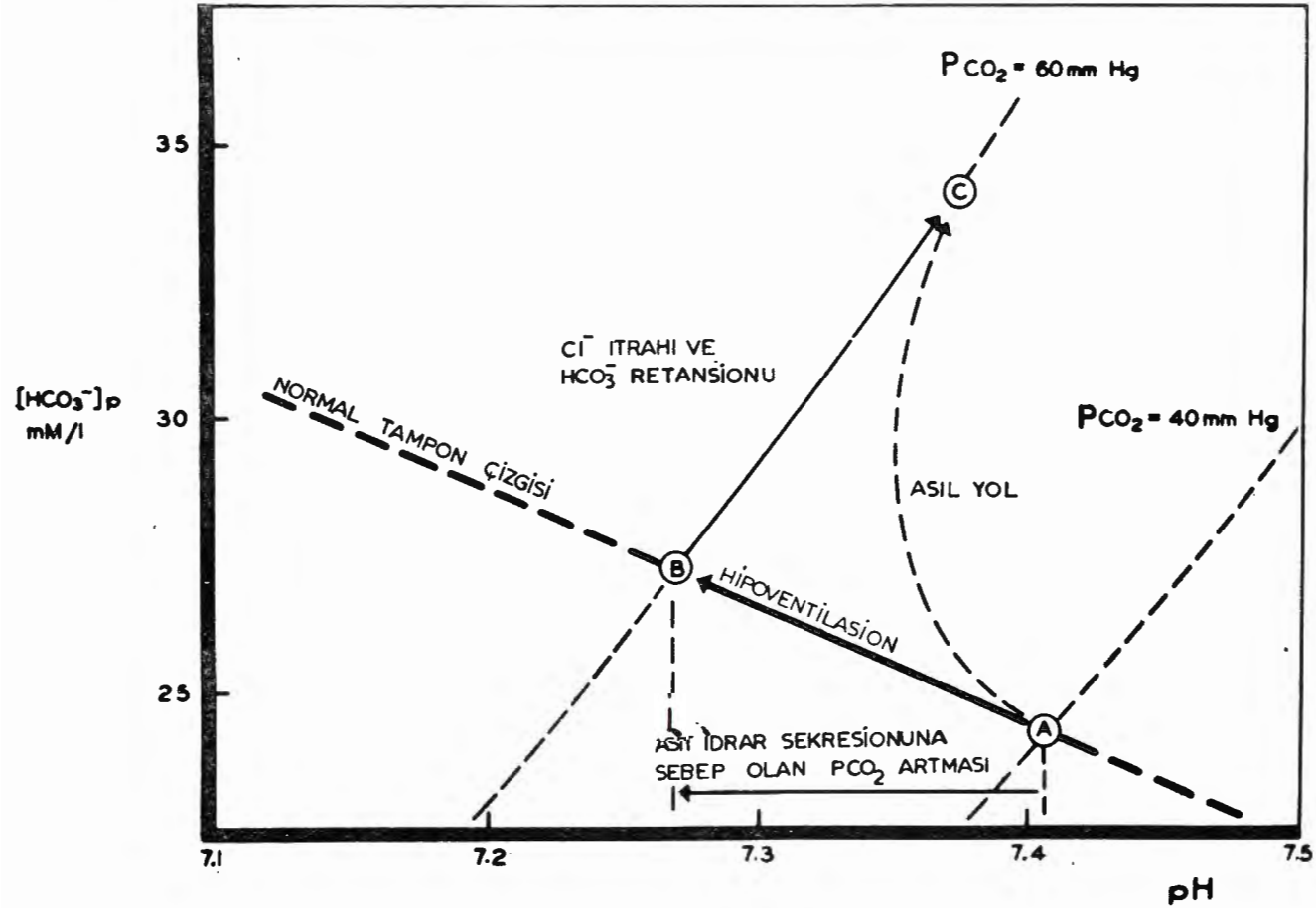


Şekil : 36. Solunumsal alkalozun renal kompensasyonunda oluşan süreçler.

Her zaman olmasa bile, sıklıkla solunumsal alkalosun oluşmasını kanda süratle laktat ve pirüvat konsentrationunun artması izler. Bilinmeyen bazı nedenlerle hiperventilasyon, dokuların laktik ve pirüvik asid çıkarmalarına sebep olur; bu, bir baz-eksiği oluşturur. Bunun plazma pH'sı ve bikarbonat konsentrationu üzerindeki etkisi böbrek kompensasyonunun aynıdır: *pH'nın normale dönmesi ve bikarbonat konsentrationunun azalması*. Bazı hallerde tüm kompensasyon laktat ve pirüvatın birikmesine bağlanabilir; diğer bazı hallerde ise kompensasyonu, kısmen laktik ve pirüvik asid oluşmasının yapıtı metabolik asidos, kısmen de böbrek kompensasyonu sağlar.

Solunumsal asidosun kompensasyonu şekil 37'de gösterilmiştir. Solunumsal asidosa yol açan başlangıçtaki hipoventilasyon normal noktastndan *B'*ye giden okla gösterilmiştir. Hipoventilasyon kanın P_{CO_2} 'sini artırır ve plazma bikarbonat konsentrationunu arttırarak ve pH'sını azaltarak kanın P_{CO_2} 'sini *in vivo* tampon çizgisine doğru yukarı hareket ettirir. Basitliği sağlamak amacıyla 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. Plazma bikarbonat konsentrationunun yükselmesine ve glomerülde bikarbonat filtrasyon hızının artmasına rağmen, filtre olan bütün bikarbonat reabsorbe olur ve içinde bikarbonat bulunmayan asid idrar itrah edilir. Asid idrar sekresyonu kana baz ekler, böylece plazma bikarbonat konsentrationunu daha da yükseltir. Bu değişimler klorür itrahının artması ile birlikte olur, böylece plazma bikarbonat konsentrationunun artışı ile hemen aynı derecede klorür konsentrationu düşer. pH'nın normale dönmesine yönelik kompensasyon plazma bikarbonat ve klorür konsentrationlarının daha da fazla bozulması pahasına olur. Eğer bikarbonat retansiyonu ve asid idrarın itrahi devam ederse, normal pH'ya ulaşılıncaya kadar kan 60 mmHg P_{CO_2} 'ye eşit isobara doğru yukarıya hareket eder. Bu misalde kompensasyon litrede 36 milimol'luk bir bikarbonat konsentrationunda tamamlanır.

Bu kitabın önceki bölümlerinde, metabolik alkalos ve asidosa karşı böbreğin davranışı, P_{CO_2} 'deki değişimlerden meydana gelen böbrek tubuluslarının asid sekresiyonundaki ve bikarbonat reabsorpsiyonundaki değişimler hesaba katılmaksızın incelenmişti. Bu durumlarda önemi az olduğundan (anlatımda kolaylığı sağlamak amacıyla) bu etkene değinilmemiştir. Gerçekten, metabolik alkalosun solunumsal kompensasyonu sırasında P_{CO_2} değişimleri olur ve bu P_{CO_2} değişimleri bir dereceye kadar böbrek fonksiyonunu etkiler. Kompensasyon bakımından bu değişimler böbrek fonksiyonunu yanlış yönde etkiler. Metabolik alkalosda, P_{CO_2} 'deki değişim 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 bıraktırır. 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.

	Normal	Metabolik Asidos
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 alkalosa sebep olabilir; kusma ile mide suyunun kaybı metabolik alkalosa yol açabilir.
2. Tek bir fizyolojik sürecin asid-baz durumunda meydana getirdiği normalden sapmayı normal bir fizyolojik kompensasyon izleyebilir. Hiperventilasyona bağlı solunumsal alkalos, alkali idrar itrahi ile düzeltilebilir veya metabolik alkalos, sekonder solunumsal asidos 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 biliniyorsa, asid-baz statusu anlaşılabilir. Kan hakkında mutlaka iki verinin bilinmesi gereklidir; biri yeterli olmaz.

ÖRNEK 21¹⁾. Hiperventilasyonu bulunan bir kadın hastanın plasma pH'sı ölçülmemişti fakat total karbon dioksit muhtevası** litrede 5 milimol bulunmuştu.

¹⁾ S.R. Gambino, 1965, New Eng. J. Med. 272: 541'den alınmıştır (İzin alınarak yayımlanmıştır).

* *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 dioksid, 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 ile 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 alkalos da düşük plasma konsentrasionuna yol açabilir. Solunumsal alkalosda baz itrahi ve asid retansionundan ibaret normal böbrek kompensasionu 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 eksiği ile açıklanabilir.

Bu vak'ada hekim, baz-eksiğini 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 dioksid 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 eksiği vardır. Plasma pH'sının bilinmesi sayesinde, baz eksiğinin başlangıçta zannedildiği gibi primer metabolik asidosa mı, yoksa primer hiperventilasyona mı bağlı olduğu hakkında karar verilebilir. Metabolik asidosun solunumsal kompensasionunda 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 etioloji aranmalıdır. Hiperventilasyonun metabolik asidosa bağlı olduğu düşüncesine dayanarak başlangıçta sodium bikarbonat verilmesi hatalı bir işlemdir.

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

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

Hemoglobin saturasyonu = %59

$P_{CO_2} = 67 \text{ mmHg}$

Plasma pH'sı = 7,40

$[HCO_3]_p = 40 \text{ mM/l}$

$[Na^+]_p = 134 \text{ mM/l}$

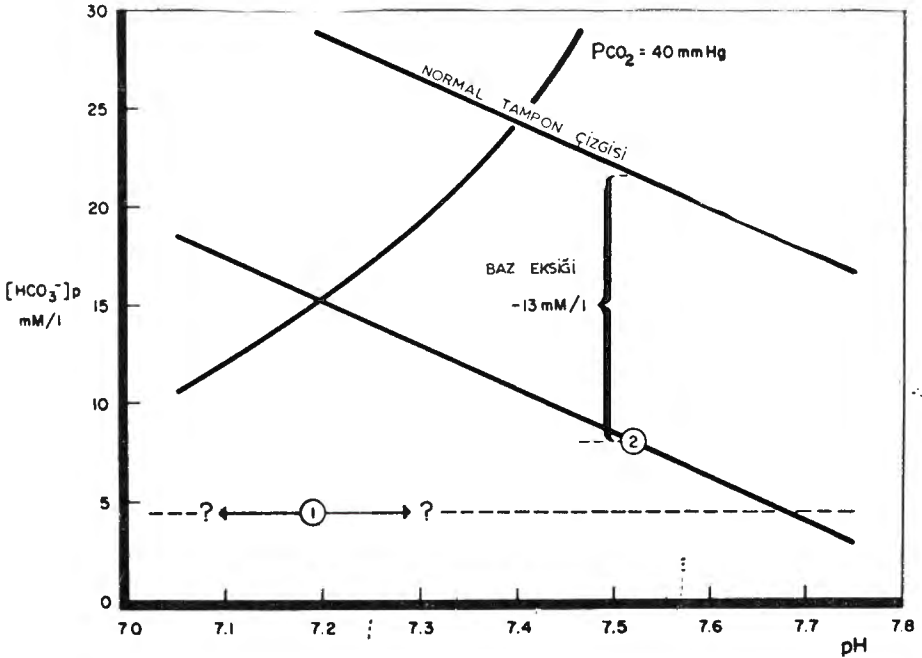
$[K^+]_p = 5,3 \text{ mM/l}$

$[Cl^-]_p = 81 \text{ mM/l}$

Bikarbonat ve pH şekil 39'da «1» noktası ile işaret edilmiştir. Hastaya soluması için oksijen verildiği zaman hasta derin bir komaya girmiştir.

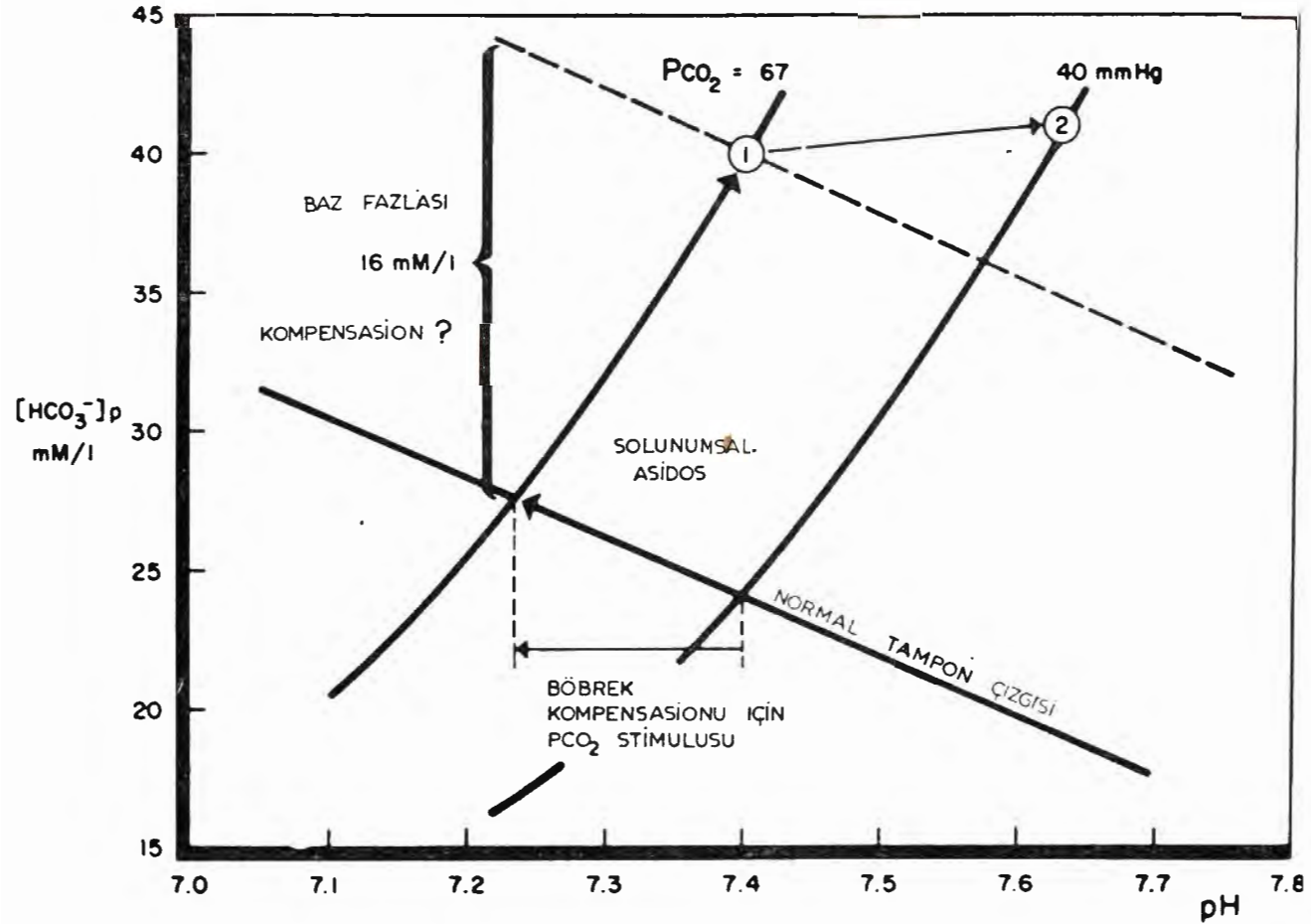
YORUM: Hastada obstrüktif akciğer hastalığı bulunduğu bilindiğinden, arter kanının düşük hemoglobin saturasyonu ve yüksek P_{CO_2} 'si, asid-baz bozukluğundaki primer sebebin hastanın akciğerlerinin yeterli solumaması olduğunu gösterir. Bu sebeple, alveol havasının P_{O_2} 'si düşmüştür ve P_{CO_2} 'si 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 konsentrasyonu yönünde yukarıya doğru titre eder. Asid-baz durumunda başka bir değişme olmadığı takdirde, kanın pH'sının 7,23'e düşmesi ve plasma bikarbonat konsentrasyonunun 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'sı 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 noktalı 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 alkalosla beraber kısmen kompanse solunumsal asidosis 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 uyarılmış ve buradan kalkan refleks, hipoksi nedeni ile uyuşmuş solunum merkezini uyarmıştır. Hastanın merkezî sinir sisteminin, akut olarak yükselen P_{CO_2} ile uyuşması ihtimal dahilindedir. Oksijen verilmesi hipoksiyi düzeltmiş, fakat aynı zamanda kemoreseptörlerden gelen refleks 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 konsentrasyonu nedeni ile bikarbonatın glomerülden filtrasyon hızı, tubuluslerden asidin sekresyon hızını aşar. Böylece bir miktar bikarbonat idrara geçmiştir; Klorür muhafaza edilmiş ve baz fazlası çıkarılmıştır.

Hastanın durumu düzeleceği yerde, birkaç gün içinde daha da kötüleşmiştir. Alınan arter kan numunesinde plasma pH'sı 7,63 ve plasma bikarbonat konsentrasyonu litrede 41 milimol bulunmuştur. Bu durum şekil 39'da «2» noktası ile gösterilmiştir. Hasta, kendisindeki metabolik alkalosu 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 alkalosu açığa çıkarmıştır. Başka bir sebep arandığında, plasma 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 konsentrasionu 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 konsentrasionda asetoasetik asid ve glukoz bulunuyordu. Hastanın aynı zamanda çok sayıda fronkülleri vardı. O tarihlerde insulin çok nadir bulunduğundan ve hasta ancak sıkı diet rejimi ile tedaviye alınabildi. 7 şubatta 1 no'lu kan numunesi alındığı zaman, diabetin kontrolsüzlüğüne bağlı belirtiler kaybolmuştu. Bu sırada insulin temin edilebildi ve günde 20 ünite insulin verilmeye başlanıldı.

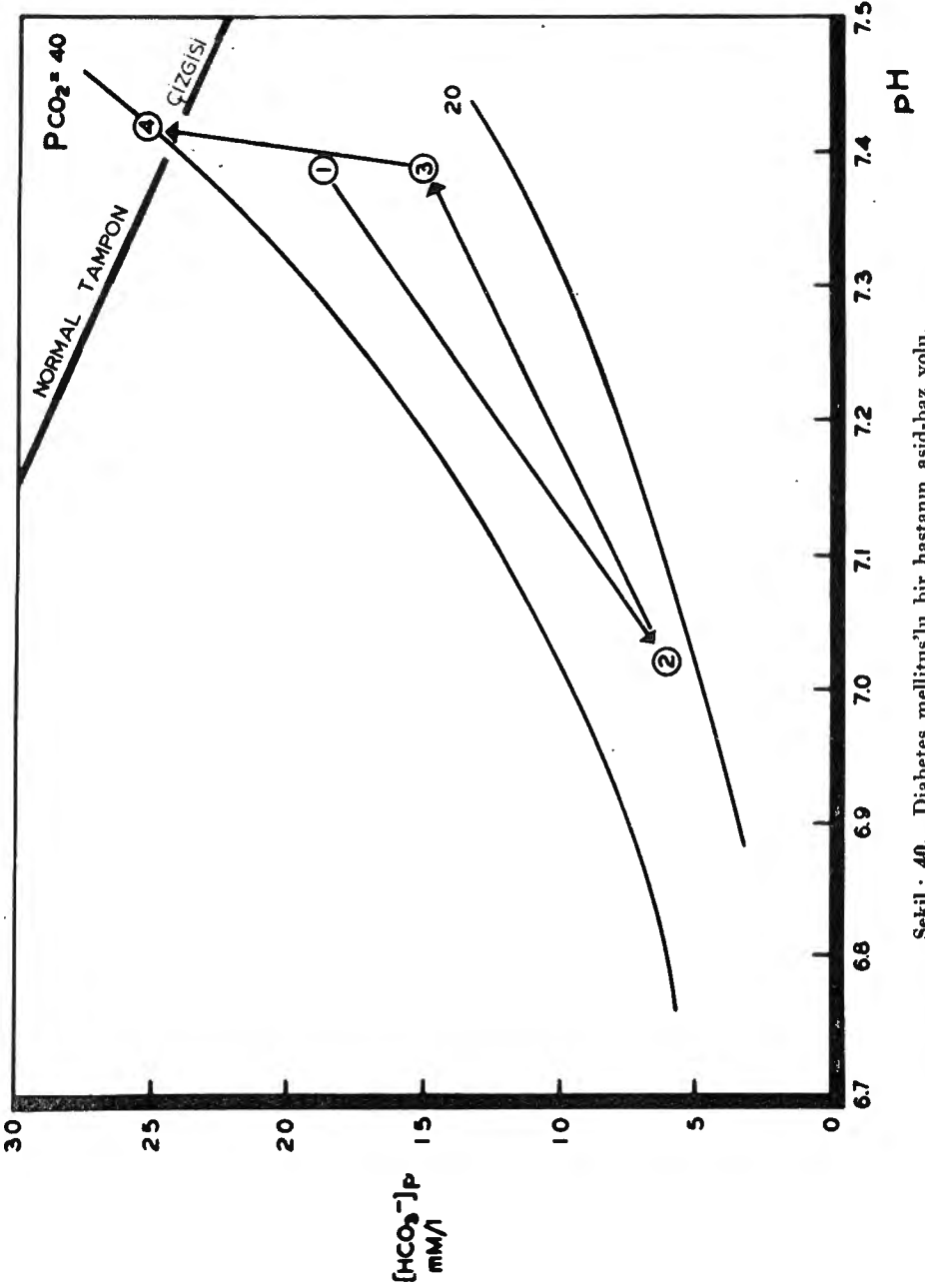
Üç gün sonra bir şir-pençe (*carbonculus*) teşekkül etti ve hastanın diabetinin kontrolü bozuldu. 13 şubatta hasta komaya girdi, şiddetli hiperpne başladı ve bu anda 2 no'lu kan numunesi alındı. İnsulinin dozu iki misline çıkarıldı ve hasta hızla düzeldi. Bunu izleyen dönemde ikişer gün ara ile 3 ve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

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

Tablo 13.

No.	Tarih	pH	Plasma [HCO ₃ ⁻] _p	PCO ₂
1	7/2/23	7,39	19,0 mM/1	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 yayımlanmıştır).



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 konsentrasionu 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 noktadan 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.

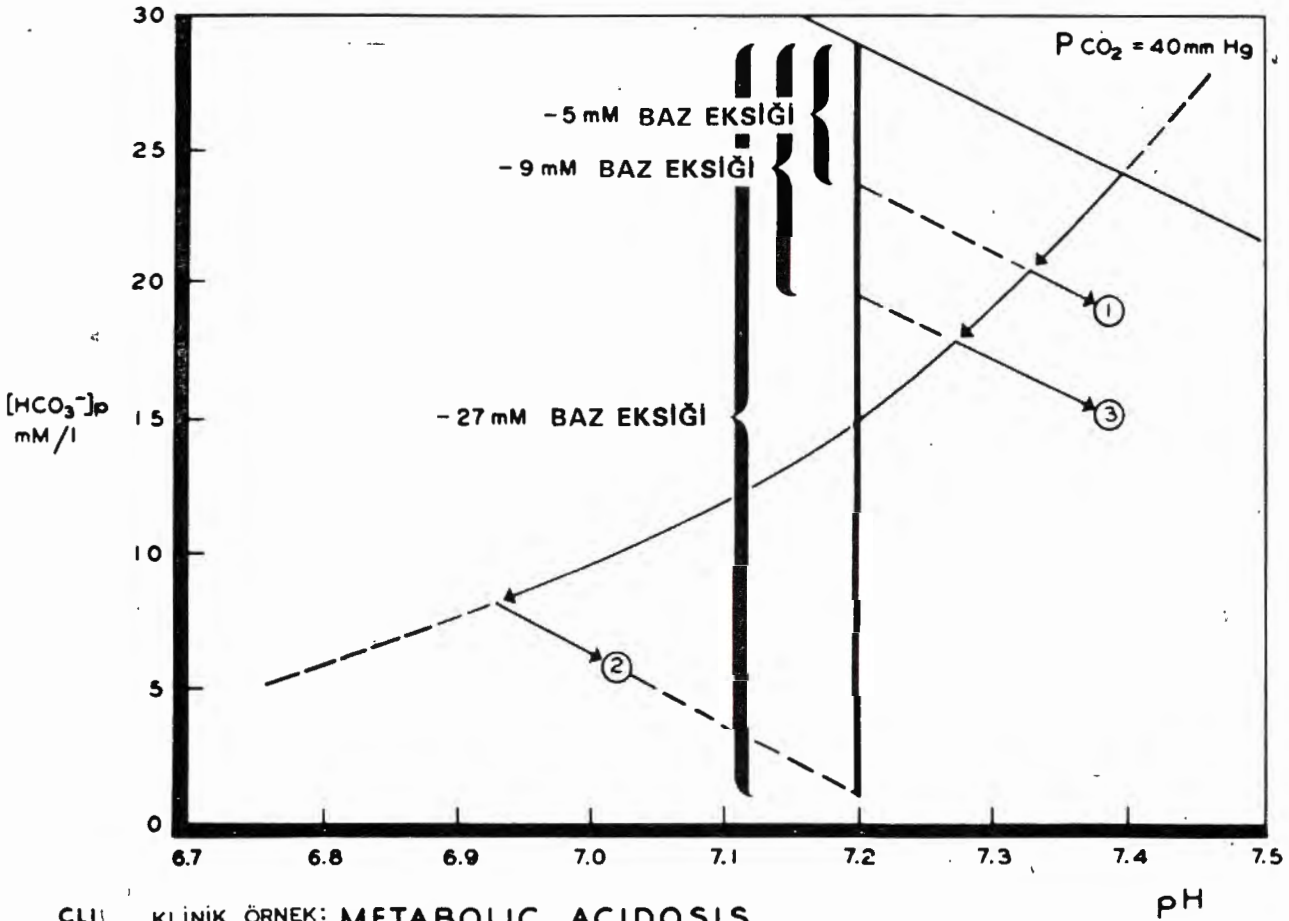
Şiddetli metabolik asidos oluşuktan sonra insulin dozunun artırılması, asetoasetatın kandan çıkarılmasını ve baz eksiğinin düzeltilmesini sağlamıştır. 3'no'lu kan numunesi alındığı zaman baz eksiği litrede —9 milimol bulunmuştur. Hiperventilasyonla P_{CO_2} 'nin 28 mmHg'ye indirilmesi plasma pH'sını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

2.13.

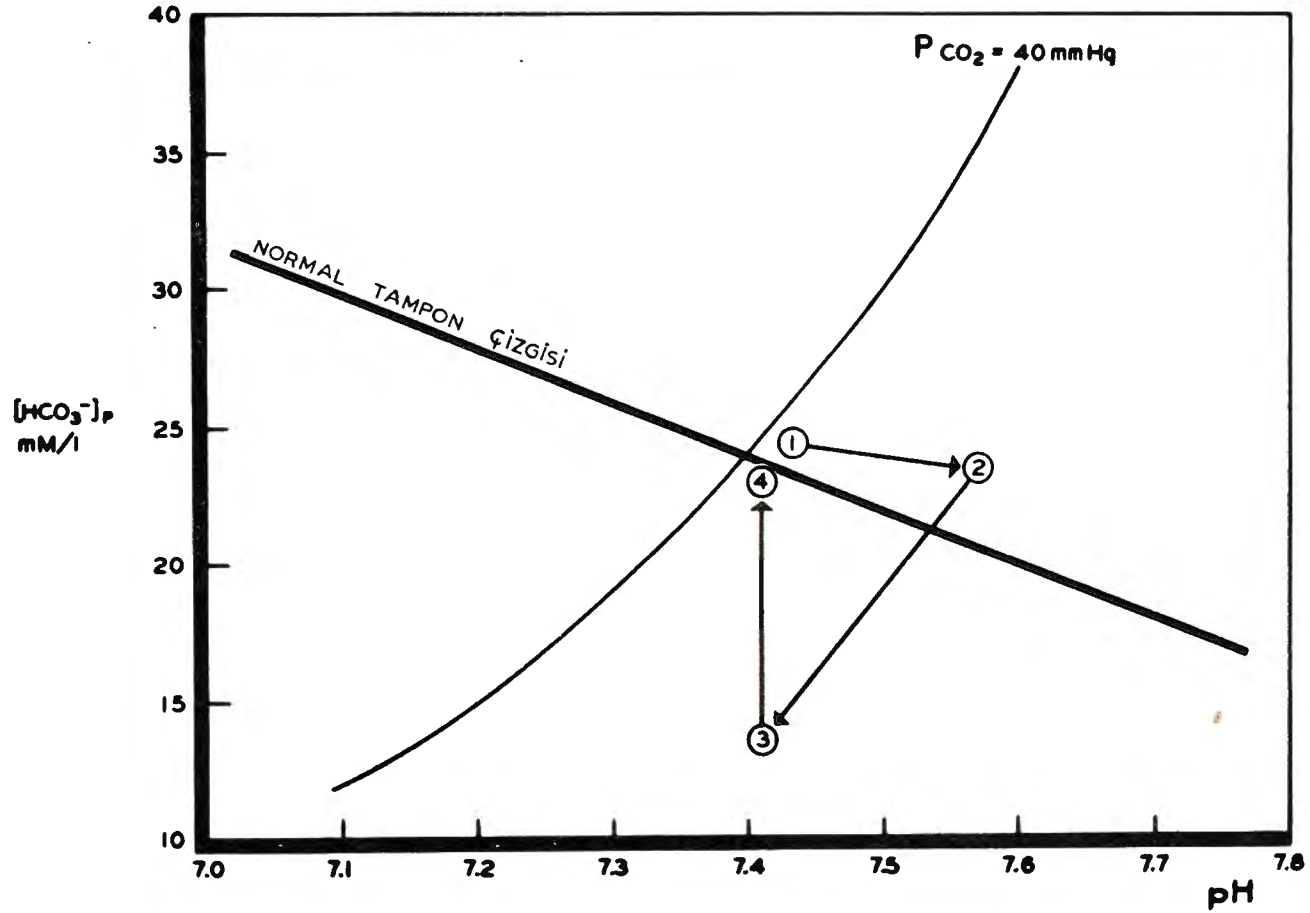
KLİNİK ÖRNEK: SOLUNUMSAL ALKALOS*

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 yayınlanmıştır).



Şekil : 41. Diabetes mellitus'lu bir hastada solunumsal kompensasyon ve baz-eksigi 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 uyukulu bir durumdaydı ve sekiz defa kusmuşdu. 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.

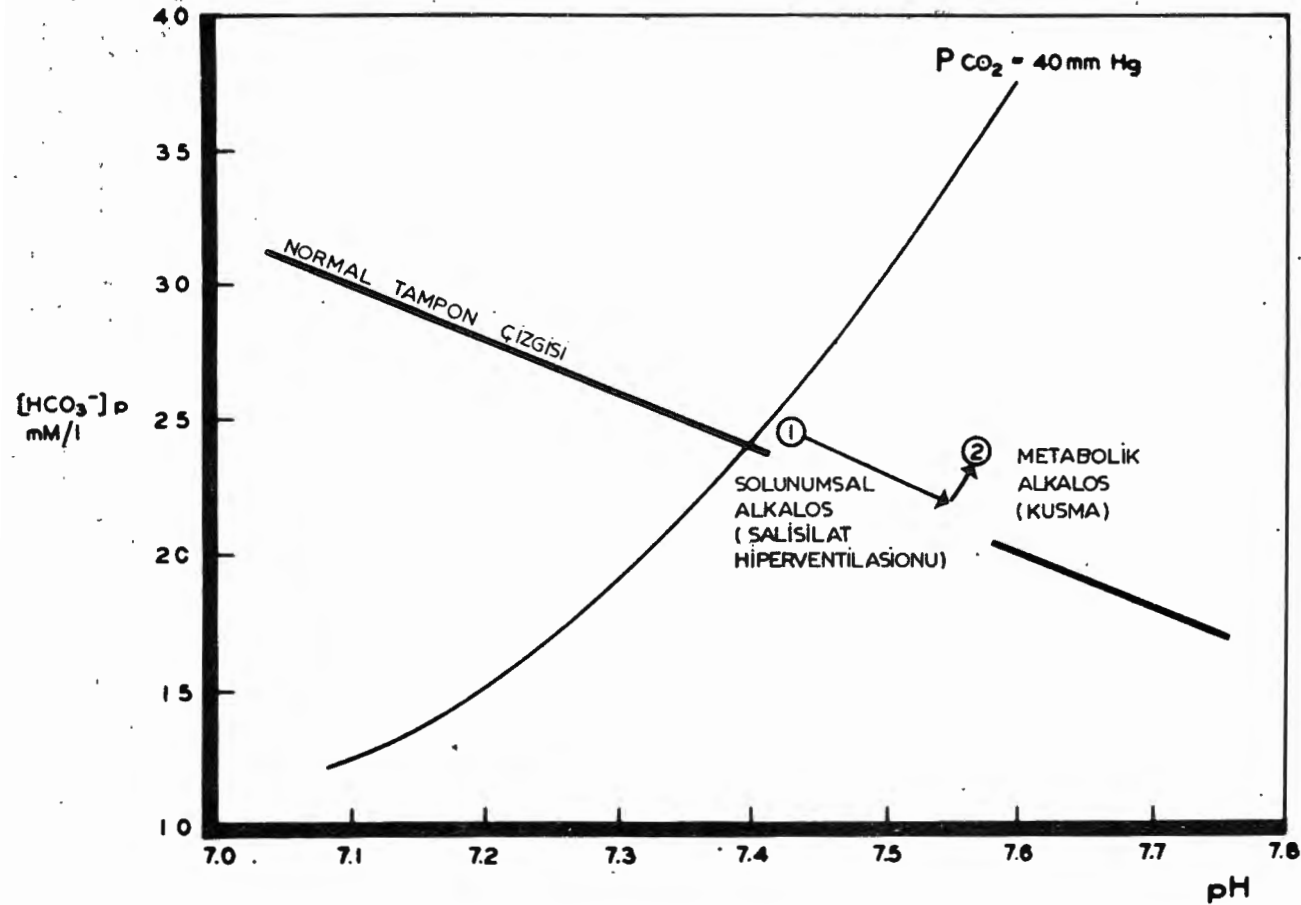
Tablo 14

No.	Tarih	pH	Plasma $[\text{HCO}_3^-]_p$	P_{CO_2}	İdrar 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) soluma sayısına rağmen kan P_{CO_2} '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_{CO_2} düşük bulunmuştur. Bikarbonat konsentrationu normaldi. Kanın P_{CO_2} '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_{CO_2} 'sini azaltarak (şekil 43'de «1» noktasından



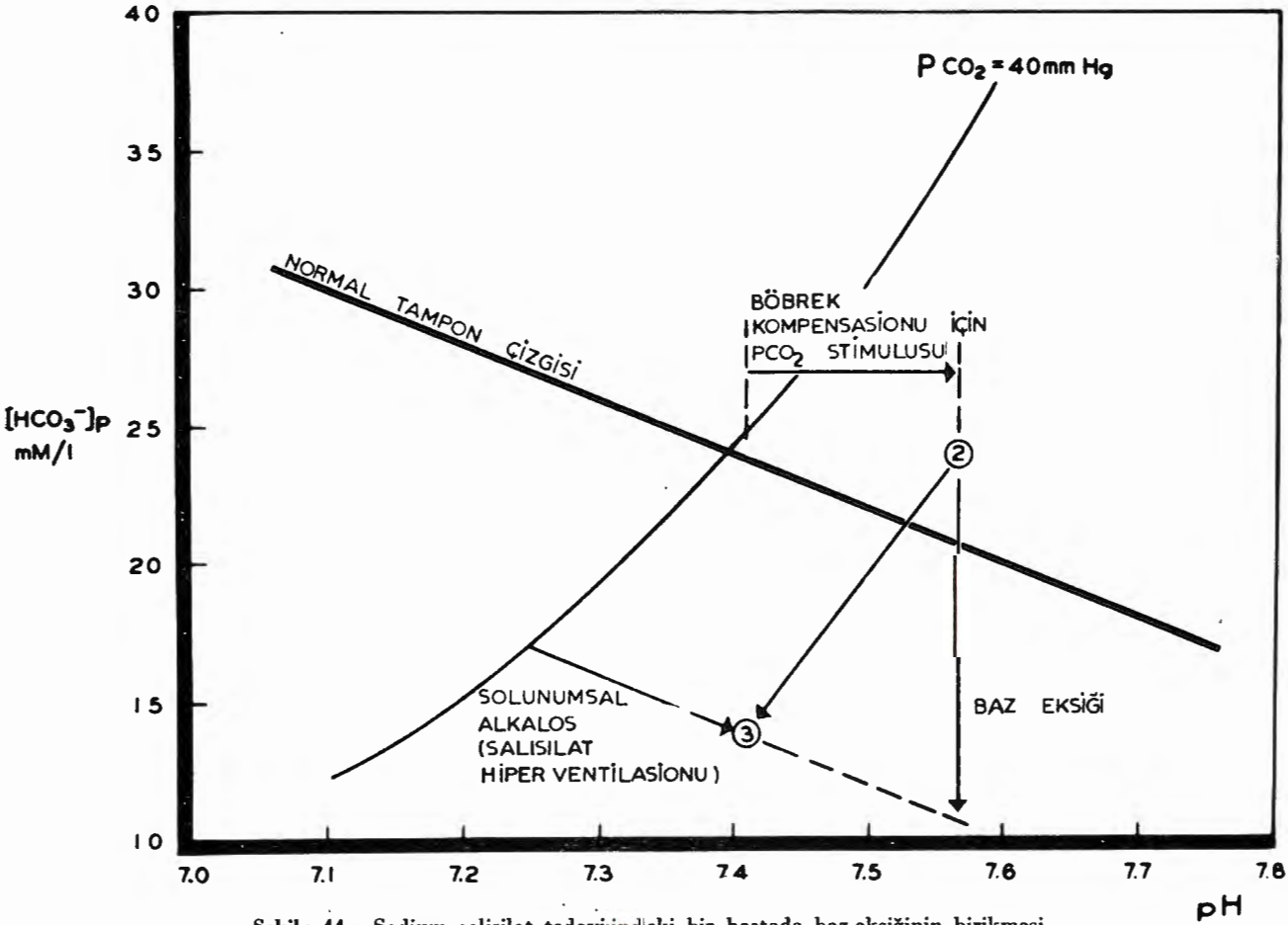
Şekil : 43. Sodyum salisilat tedavisindeki bir hastada başlangıçta solunumsal alkaloz ve metabolik alkalozun oluşması.

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. Karbon hidrat 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. Sodium salisilat tedavisindeki bir hastada baz-eksisinin birikmesi.

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 ilişkidir (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

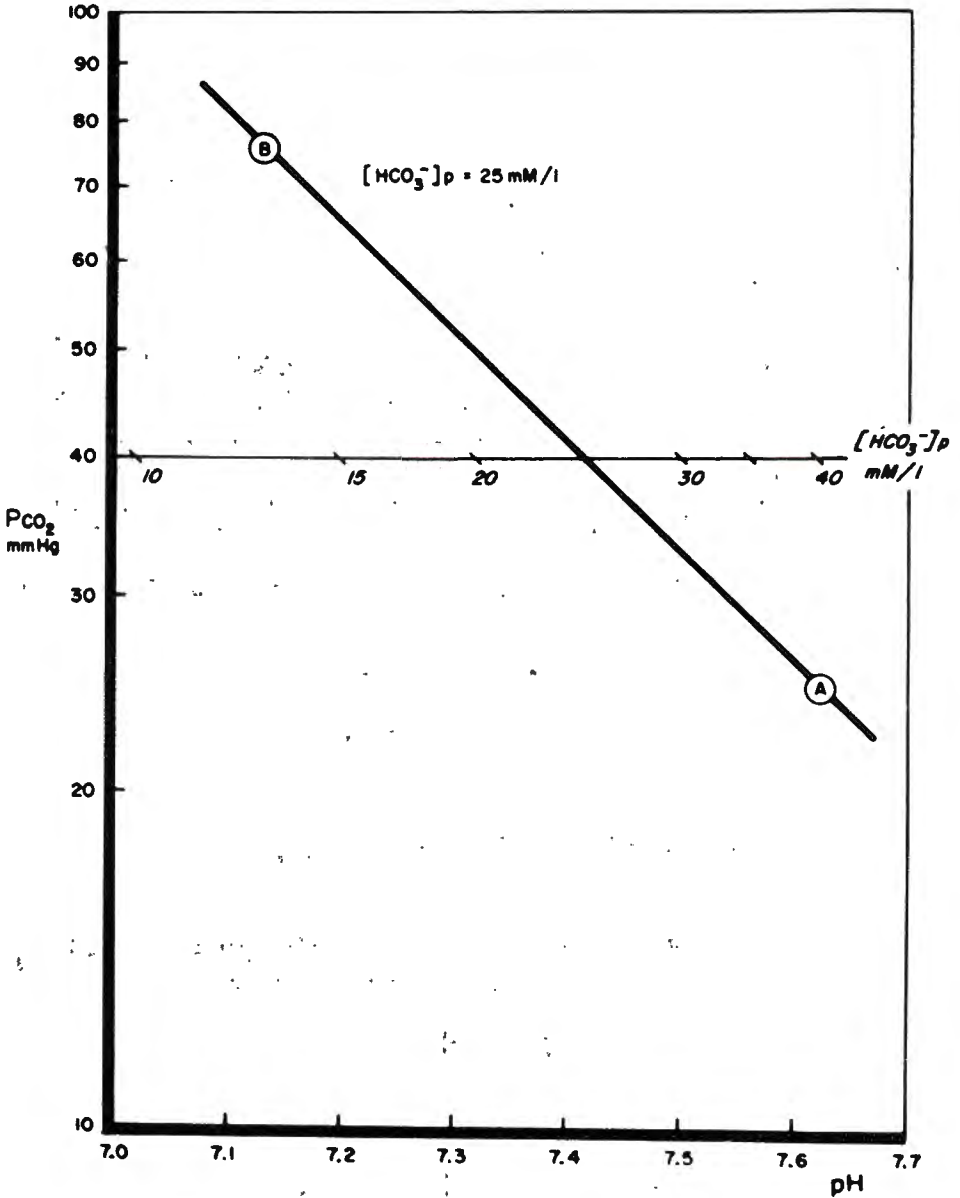
$$y = \log P_{CO_2},$$

$$A = (pK - \log a + \log [HCO_3^-]_p),$$

$$b = -1$$

$$\text{ve } x = pH$$

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



Şekil : 46. pH-log P_{CO_2} diagramı. pH değerleri horizontal lineer bir cedvele ve P_{CO_2} değerleri vertikal logaritmik bir cedvele işaretlenmiştir. Horizontal çizgiler P_{CO_2} isobarıdır ve 40 mmHg isobarı çizilmiştir. Litrede 25 milimol'lük sabit bikarbonat konsentrasionu 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_{CO_2} bileşimlerinin üzerine yerleşebildiği, eğimi -1 olan bir çizgi vardır. pH-log P_{CO_2} diagramında sabit bikarbonat konsentrasyon çizgisi, pH-bikarbonat diagramındaki P_{CO_2} isobarının muadilidir.

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

Birinci aşama. 37°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_{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° '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_{CO_2} 'yi gösteren isobarın kesişmesi aynı şekilde hesaplanabilir.

Tam plasmanın normal *in vitro* tampon çizgisinin eğimi kanın hemoglobin muhtevasının matematiksel bir fonksiyonudur. En uç değerlerini göstermek için, ayrılmış plasma (yani hemoglobin konsantrasyonu 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

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

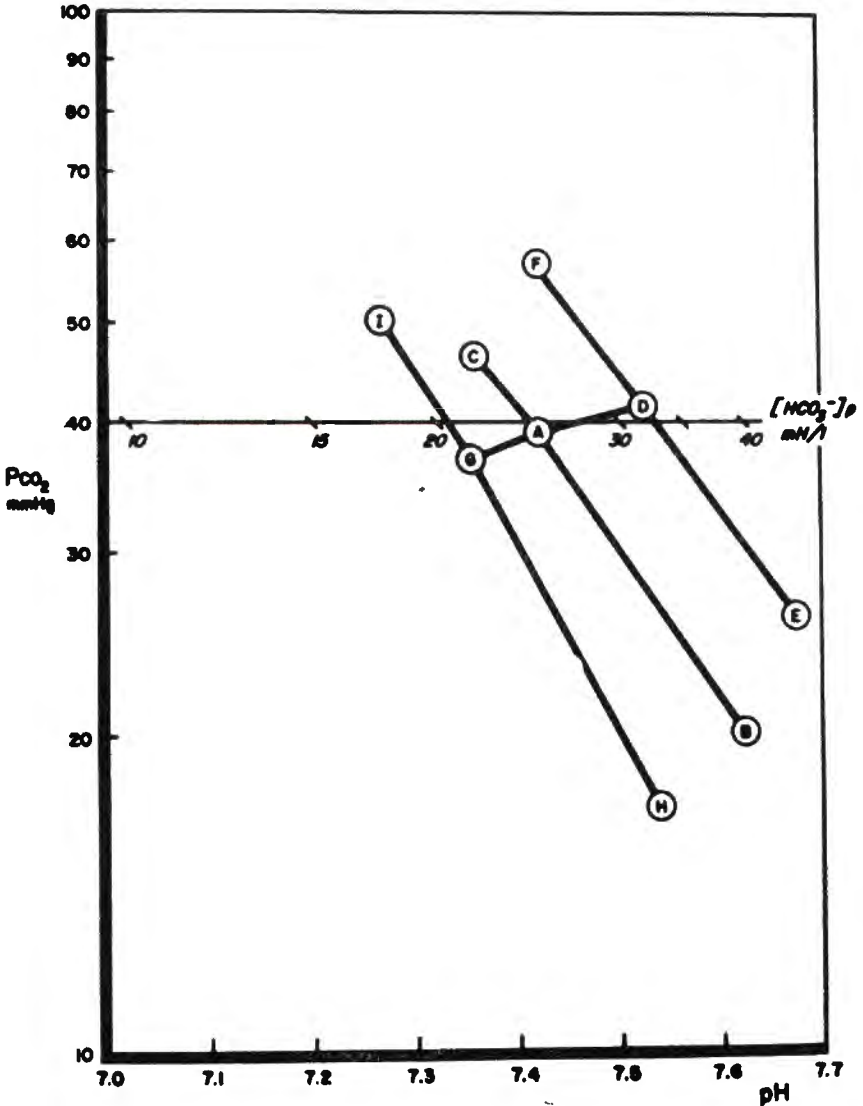
$$\text{pH} = 7,35 - 7,45$$

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

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

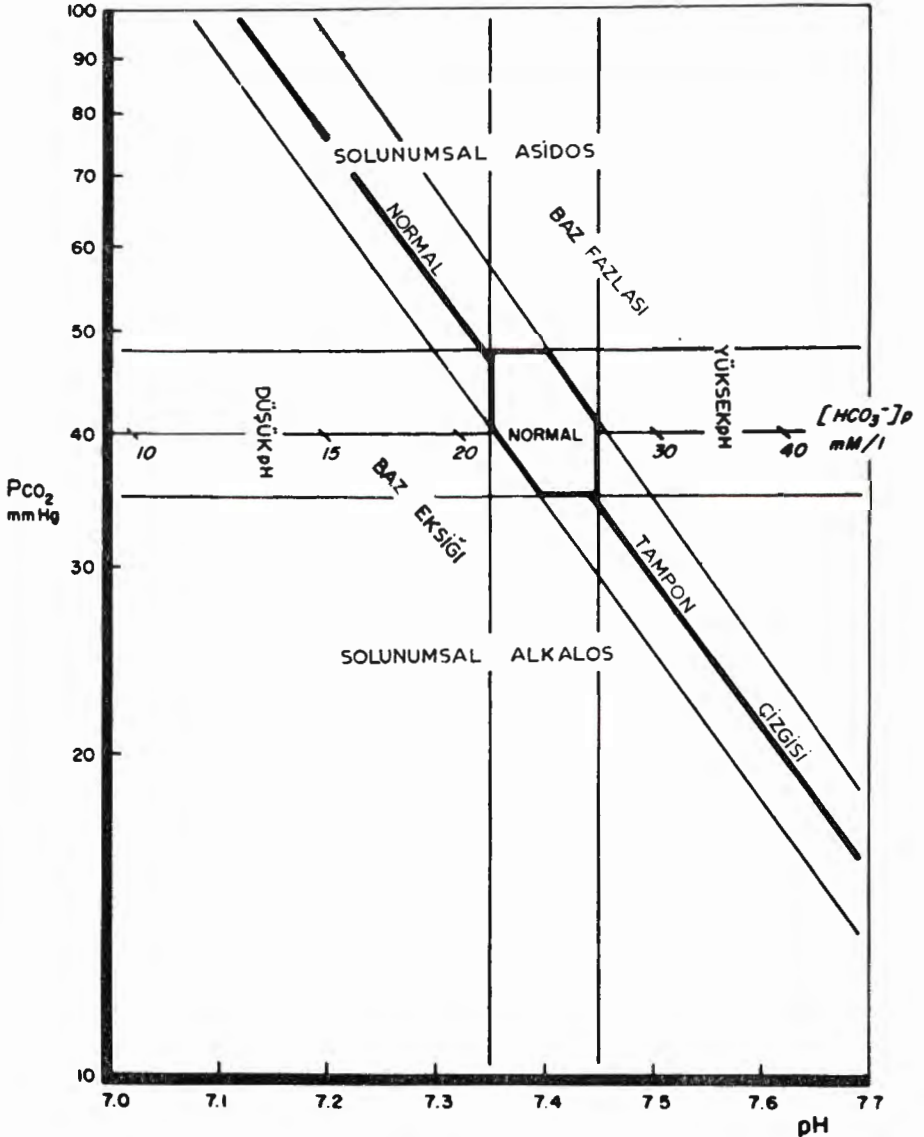
1. Normal P_{CO_2} isobarının yukarıdaki alanın içine düşen bir nokta ile belirlenen herhangi bir durumda *solunumsal asidos* komponenti (unsuru) vardır.
2. Normal P_{CO_2} isobarının altındaki alana düşen bir nokta ile belirlenen herhangi bir durumda *solunumsal alkalos* komponenti vardır.
3. Normal 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.



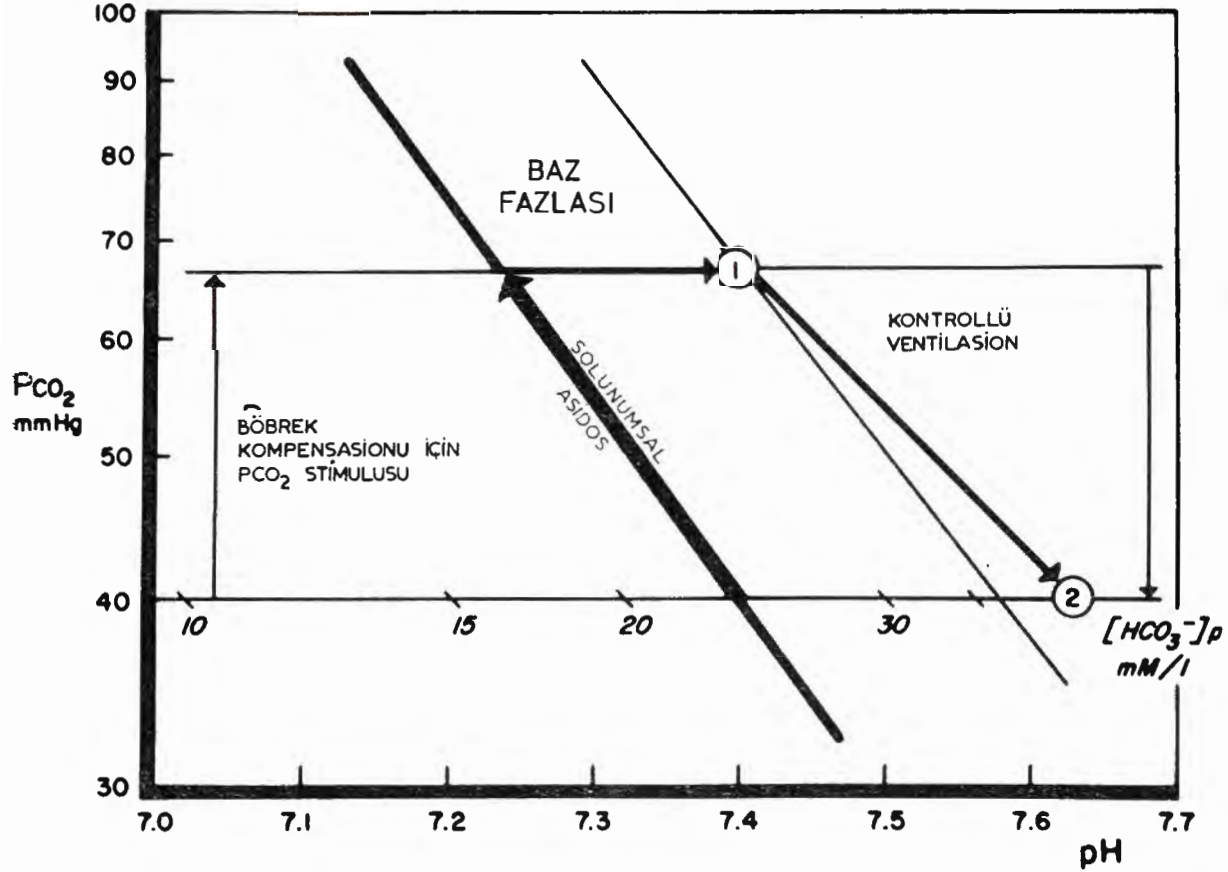
Şekil : 48. pH-log P_{CO_2} diagramında işaretlenen P_{CO_2} , pH ve baz-fazlası veya eksiğinin dokuz kombinasyonunu. Noktaların tanınması için tablo 16'ya bak.

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_2 diagramında normal değerler içeren alan.

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



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 yöneltemez.

KLİNİK ÖRNEK. 2.11'nci bölümde anlatılan solunumsal asidoslu 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 kontrollu 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, plasmanın pH'sıdır¹⁾.

1) pH tayini tam kanda yapılırsa, elde edilen pH değeri eritrositlerin varlığına bağlı olarak çok hafif değişmiş plasmaya aittir. Bunun sebebi eritrositlerin plasma 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. Plasmanın 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.

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

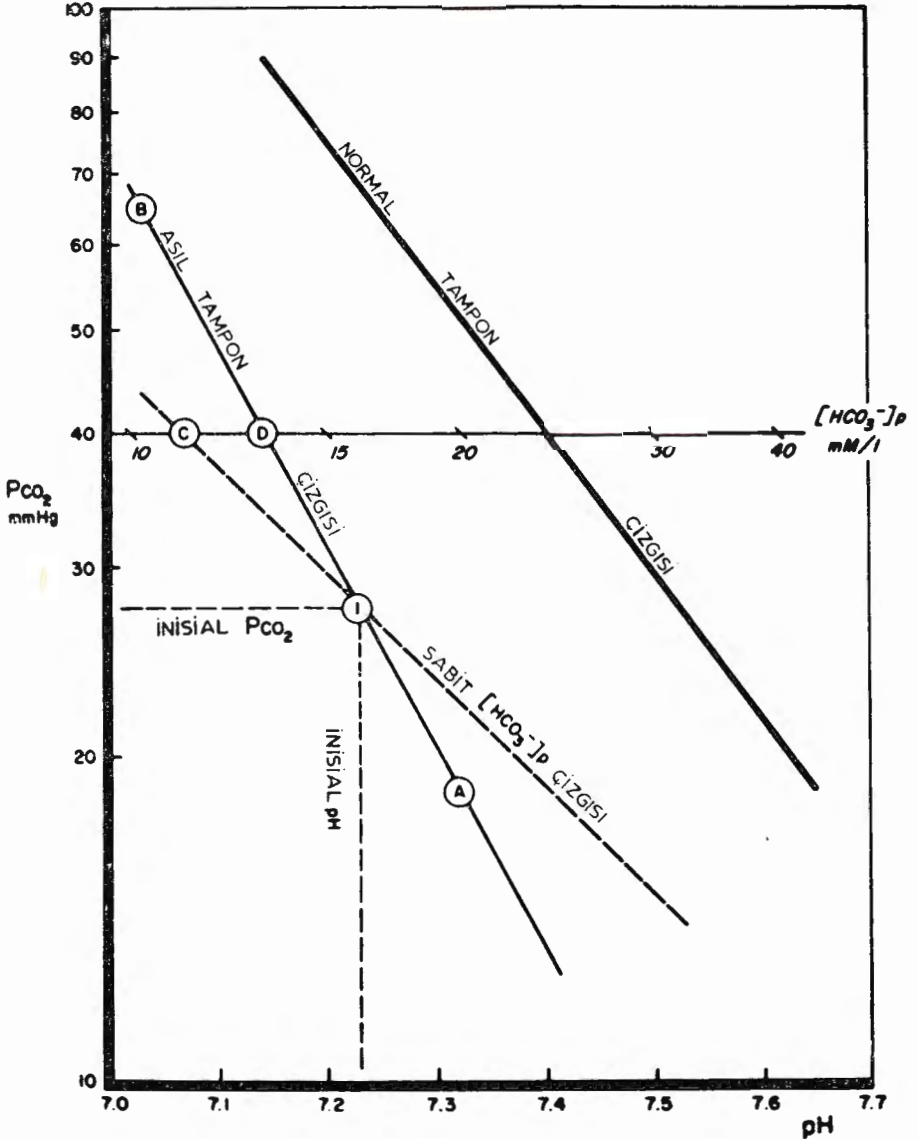
Suyun 37°C de buhar basıncı 47 mmHg'dir.

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

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 plazma 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 «1» noktasında keser. Bu «1» noktasından geçen horizontal P_{CO_2} isobarı 27,5 mmHg'dir. Bu, ilk kan numunesinin P_{CO_2} 'sidir.

Dördüncü aşama. İlk numunenin plasma bikarbonat konsentrationu iki yoldan tayin edilebilir.

Bilinen değerleri aşağıdaki denklemde yerine koyarak

$$pH = pK + \log \frac{[HCO_3^-]_p}{0,0301 P_{CO_2}}$$

$$7,23 = 6,10 + \log \frac{[HCO_3^-]_p}{0,0301 (27,5)},$$

$$1,13 = \log \frac{[HCO_3^-]_p}{0,828},$$

$$\text{antilog } 1,13 = [HCO_3^-]_p / (0,828) = 13,5,$$

$$\begin{aligned} [HCO_3^-]_p &= 13,5 (0,828), \\ &= 11,2 \text{ mM/l.} \end{aligned}$$

elde edilir.

Aşağıdaki yol da kullanılabilir: «1» noktasının yer aldığı sabit bikarbonat konsentrationunun çizgisi, «1» 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 eğimini» sağlar. Bu eğim, başlıca hemoglobin konsentrationunun matematiksel bir fonksiyonudur. Bu işlem *in vivo* tampon çizgisinin eğimini vermez. *In vivo* tampon çizgisinin eğimi (hemoglobin konsentrationu 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 hatırlamalıdır.

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 konsantrasyonunu litrede 1,2 milimol'dür. Plasmanın total karbon dioksit muhtevasından 1,2'nin çıkarılması litrede milimol olarak numunenin bikarbonat konsantrasyonunu 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*.

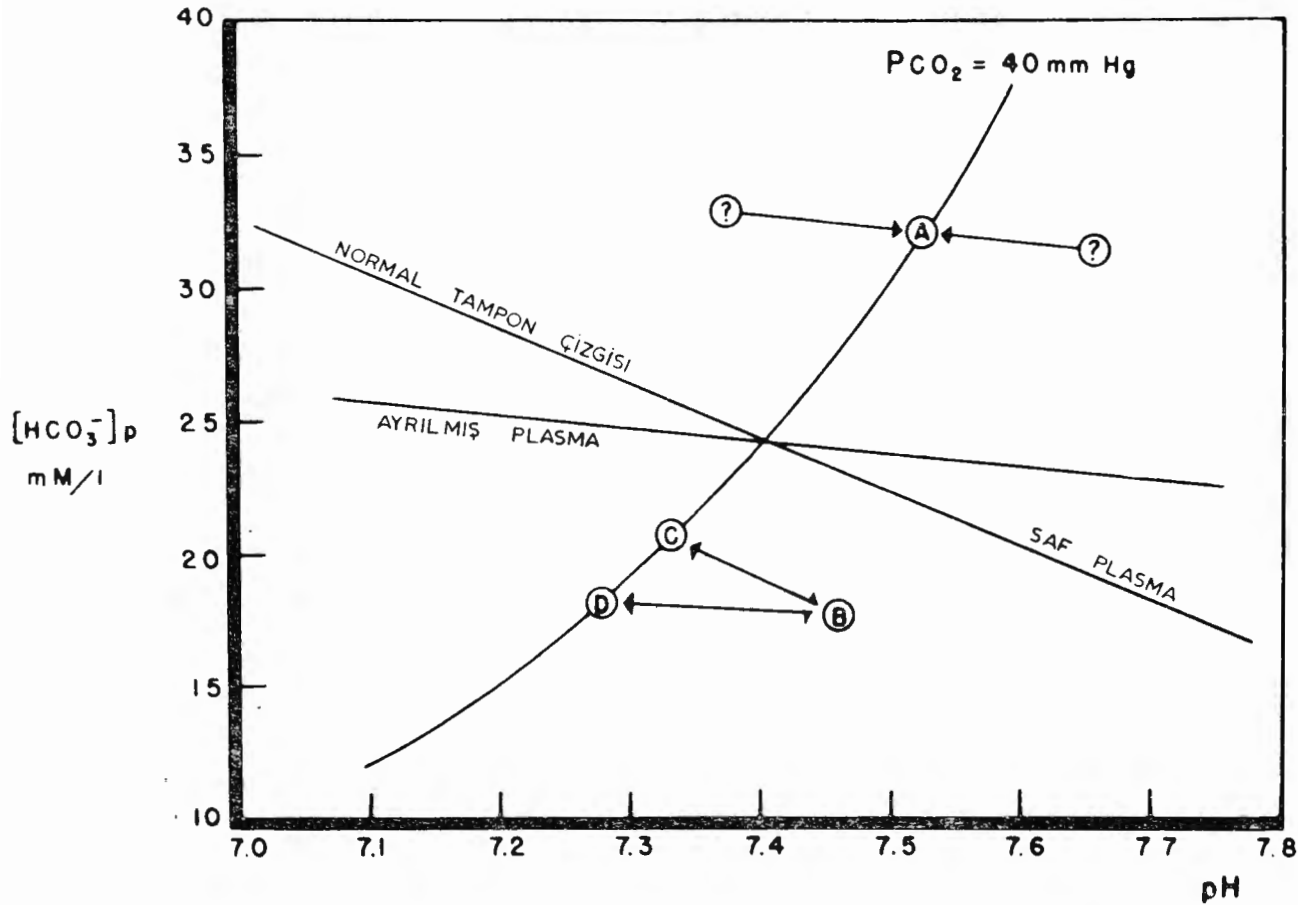
komponenti bertaraf etme amacını güder. Buna göre bulunan bikarbonat konsentrasionu ile normal konsentrasion (23-28 milimol/litre) arasındaki fark metabolik unsurun ölçüsüdür. Eğer karbon dioksit bağlama gücü litrede 28 milimol'den fazla olursa, hastanın asid-baz paterninin hiç olmazsa bir komponentini «*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 uyar.

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 plazmasının (37°C 'de P_{CO_2} 'si 40 mmHg olan bir gaz karışımı ile dengeleştirildikten sonra) litrede milimol cinsinden ihtiva ettiği bikarbonat konsentrasıondur.

Plasma bikarbonat konsentrasıonu tayin edilmeden önce tam kan numunesinin P_{CO_2} 'sini 40 mmHg'ye getirme işlemi, ayrılmış plazmanın 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 dengeleştirilir. 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.

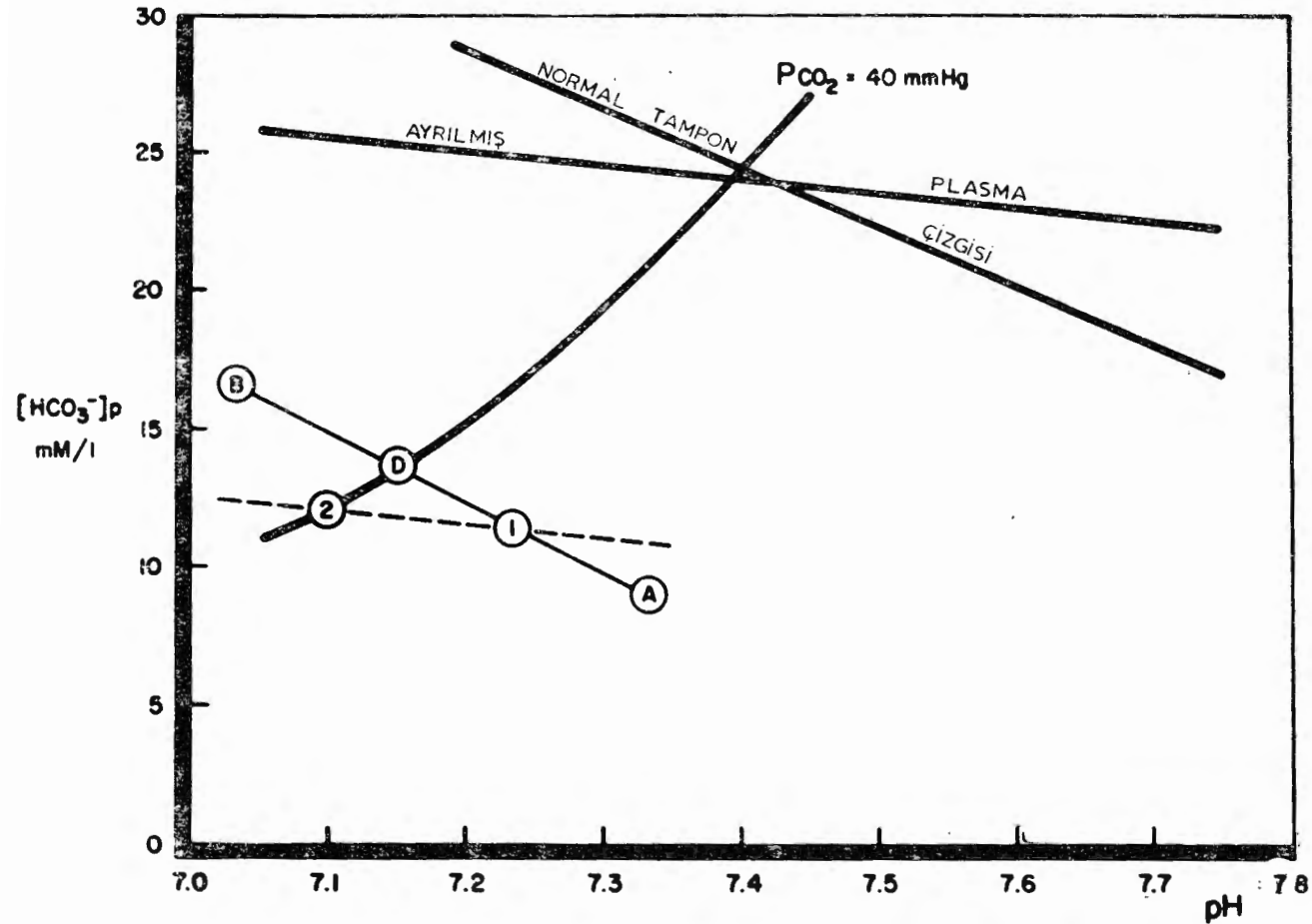
Tablo 17

Nokta	P_{CO_2}	pH	$[\text{HCO}_3^-]_p$
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 konsentrasıonu 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 konsentrasionunda keser. Bu, standard bikarbonattır.

Ayrılmış plasmanın tampon çizgisine paralel bir çizgi «1» 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 konsentrasionu 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 konsentrasionu, numunenin standard bikarbonatıdır. Bundan dolayı, standard bikarbonat isobarda işaretlenen cedvelden 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 titrasionu ile ölçülen ve litrede miliekivalent olarak ifade edilen baz konsentrasionudur. 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 hemoglobin muhtevasına tabidir.

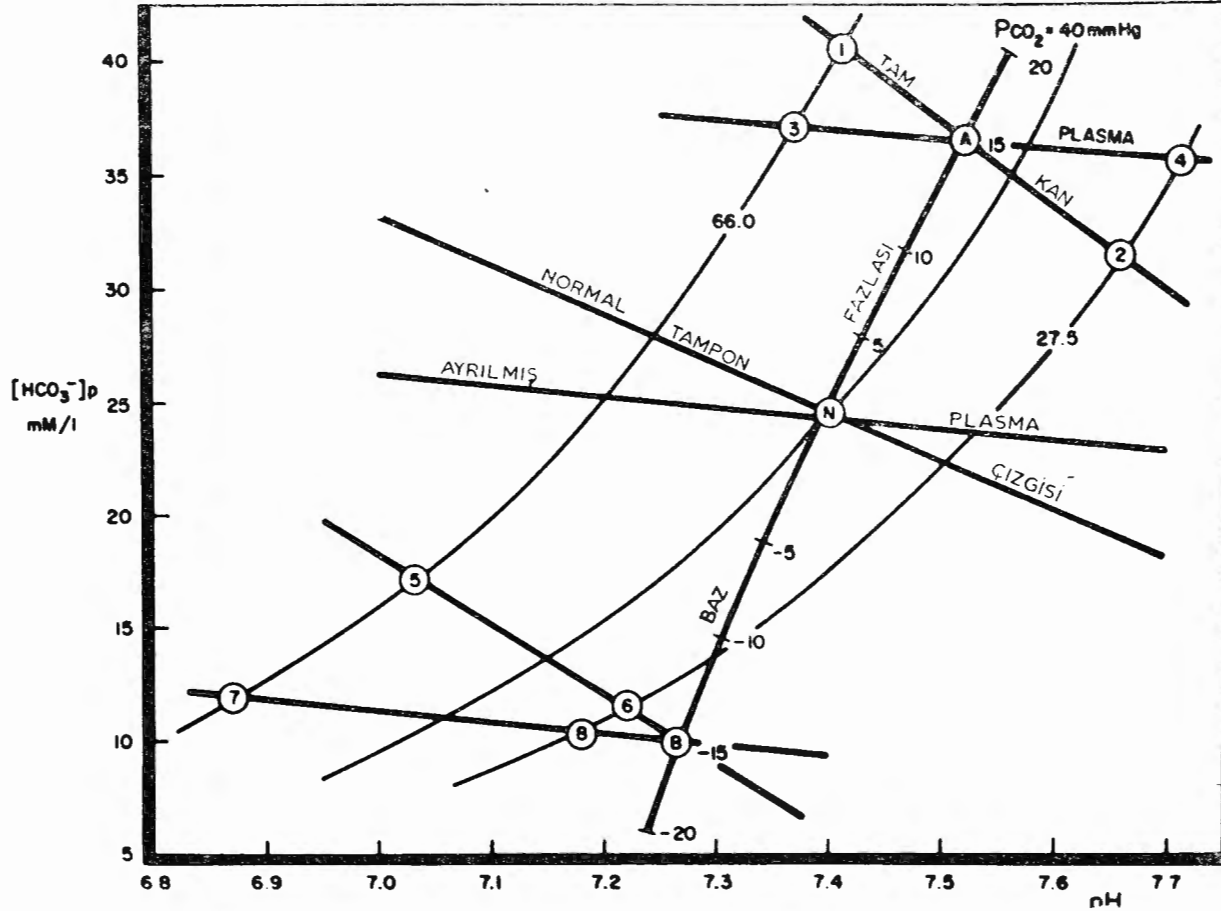
Bölüm 2.2 ve 2.3'deki açıklamaların gösterdiği gibi kanın tampon çizgisi pH-bikarbonat diagramındaki normal tampon çizgisine paralel ise, baz fazlası bu iki çizgi arasındaki düşey mesafe olarak ölçülebilir. Eğer çizgiler paralel değilse, sonuçlar bir dereceye kadar hatalıdır. Kanın tampon değerindeki değişmelerin etkisini ortadan kaldıran ve deneysel gözlemlere dayanarak çizilmiş bir baz-fazlası cedvelinin pH-bikarbonat diagramuna eklenmesi ile hata azaltılabilir.

Tablo 18

Nokta	Baz fazlası mEq/l	Hb %g	P_{CO_2} mmHg	pH	$[HCO_3^-]_p$ 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	45,9	7,52	36,4
		veya 0			
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	22,5	7,26	9,8
		veya 0			

Kaynak: Siggaard-Andersen and Engel, 1960, *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 12:177'deki verilerden alınmıştır (İzin alınarak yayımlanmıştır).

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 yayınlanmıştır).

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 plasma'nın 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.

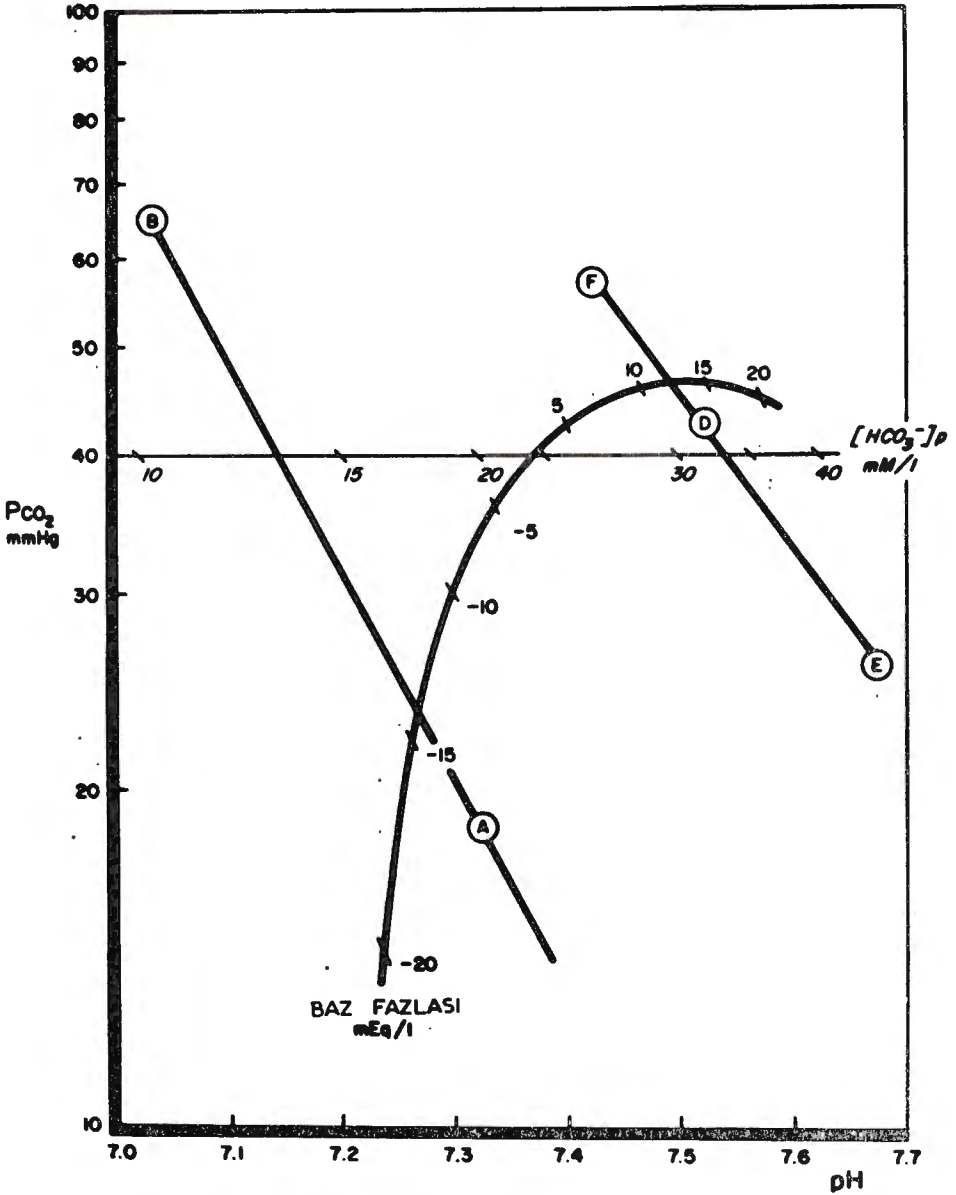
Litrede 15 milimol'lük aynı baz-fazlasını ihtiva eden plasma örnekleri de aynı gaz karışımları ile $37^\circ C$ 'de dengeleştirilir. Her numunenin pH'sı ölçülür ve plasma bikarbonat konsentrasionları hesaplanır. Bu, baz-fazlası bilinen ayrılmış plasmanın tampon çizgisi üzerinde «3» veya «4» noktalarını 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 P_{CO_2} diagramında işaretlenmiş baz fazlası cedveli. Bölüm 3.2'deki örnek 25'de bahsedilen metabolik asidos'lu bir hastanın kanının verilerinin işaretlenmesi, baz eksiğinin -14 mEq/l olduğunu göstermektedir. Sodium 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.
- BREWIN, 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 (dissosiye 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 (dissosiye olmamış) asid 29
Ayrılmış (dissosiye olmuş) baz 29

— B —

Baz, ayrılmış (dissosiye olmuş) 29
Baz eksizi 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 karbondioksit 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
Fraksiyon, gazların 4

— G —

Gaz, bölümsel basıncı 3
 Gazlaşmayan asid
 (non-volatil asid) 100
 Glomerül filtrasyonu 110, 120
 Glomerül filtrasyon hızı (GFH) 11, 116,
 120
 Guanidine 29

— H —

Haldane etkisi 37, 38
 Hemoglobin,
 — ayrışma eğrisi 14
 — indirgenmiş 38
 — oksijen taşıması 12
 — oksijenini kaybetmiş 38
 — oksijensiz 12
 — oksijensizleşmesi 36
 — tampon olarak 36
 — yüzde doyması 14
 Hidratasyon 42
 — karbondioksidin 42
 Hidrojen ionu,
 — aktivitesi 21-23
 — konsentrasyonu 23, 25
 — verme 27
 Hidroksil ionu 30
 Hiperventilasyon 92, 94, 121, 129
 Hipokapni, akut 77
 Hipoksi,
 — yüksek irtifa 7
 Hücrelerin tamponlanması 79

— İ —

İdeal gaz 3
 — denklemi 3
 İmidazol grubu, hemoglobin 29, 31, 38
 İndirgenmiş kan 12, 36, 38, 81
 İonlaşabilir gruplar 37
 İsoyar 61-63, 102
 — karbondioksit 61
 İso-ionik nokta, protein 29-30

— K —

Kalomet elektrod 23
 Karbamino bileşikleri,
 — karbondioksitin 33-34, 40-42, 59
 Karboksil grubu 26, 20-30
 Karbondioksit
 — bağlama gücü 154
 — çözülmüş 41, 50
 — hidratasyonu 42
 — kanda taşınması 41
 — plazmanın 48
 — solunması 94
 — tam kanın 48
 Karbonik anhidrase,
 — böbrekte 106
 — eritrositte 47
 Karbonik asit 50
 — ionizasyonu 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
 — konsentrasyonu, plazma 113
 Konjüge baz 27
 Kuru gaz 7
 — basıncı 11
 Kütle-etki denklemi 107
 Kütlelerin etkisi kanunu 51

— L —

Laktat konsentrasyonu 118
 Laktik asit 134

— M —

Maksimum eğim 89
 Mass action law 51
 Merkezi 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

— çözülmüş 10

Oksijenleşme 12

Oksijenli hemoglobin 12

Oksijensiz hemoglobin 12

Oksijensizleşme 12

— hemoglobininin 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_{CO₂} diagramı 141, 151

pH ölçüğü 21, 22

pH ölçümü 23

Pirüvat konsantrasyonu 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

— oksihemoglobininin 29

— tamponun 27

Titre etmek 44

— idrarın 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 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 dioksidin 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.