

METABOLİK ASİDOZDA ARTERİYAL, SEREBRO-SPINAL pH İLİŞKİSİ VE NaHCO₃ TEDAVİSİNE CEVABI*

Dr. Sait Kapıcıoğlu** Dr. Ali Gürçay*** Dr. Fulya Tanyeri****

Key words : Metabolic acidosis, arterial pH, cerebro-spinal pH, NaHCO₃ therapy
Anahtar terimler : Metabolik asidoz, arterial pH, serebro - spinal pH, NaHCO₃
tedavisi

Serebro-spinal sıvı (CSF) pH'nın kan asit-baz dengesi bozukluklarından büyük ölçüde etkilendiğinin anlaşıldığından beri pek çok araştırma yapılmıştır.¹⁻⁴ Serebral bölümlerin asit-baz dengesi, bilinç durumunu, beyin kan akımını, ventilasyonu etkilediğinden klinisyenlerin ilgisini çekmiştir.

İlk kez 1906 yılında Foa⁶ köpeklerde CSF pH'yı 7,22 bulmuştur. 1926 Gessell ve Hertzman⁷ deney hayvanlarıyla planladıkları çalışmalarla CSF ve arteriyal pCO₂, HCO₃⁻, H⁺ iyon değerlerinin farklı kıymetler verdiğini açıkladılar. Bu çalışma CSF asit-baz regülasyonunun açıklanmasında çok önemli bir başlangıca yol açmış olmasına rağmen uzun zaman dikkatten kaçmıştır. Fakat daha sonraları pek çok araştırmaya ışık tutmuştur.

Bu konuda 10 yıldır pek çok araştırma yapılmış olmasına rağmen CSF pH'nın regülasyonu henüz açıklanamamıştır.

Çeşitli nedenlerle oluşan metabolik asidozisin tedavisinde intravenöz (IV) NaHCO₃ verilmesi kliniklerde çoğu kez problem olmuştur. Bu şekilde tedavinin arzu edilmeyen sonuçları şöyle özetlenebilir :

* Hacettepe Üni. Tıp Fak. İç Hastalıkları Anabilim Dalı Çalışmalarından
** Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fak. İç Hastalıkları Anabilim Dalı Doçenti
*** Çukurova Üniversitesi Tıp Fak. İç Hastalıkları Anabilim Dalı Profesörü
**** Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. İç Hastalıkları Anabilim Dalı Yrd. Doçenti

- 1 — Metabolik asidoz alkalilerle düzeltilirken CSF'de paradoks olarak asidozun derinleşmesi,
- 2 — Nörolojik bozuklukların ortaya çıkması,
- 3 — Ani ölümlerin gözlenmesi.

Bu çalışmadan amaç metabolik asidozlu hastalarda arteriyal ve CSF pH, pCO₂, HCO₃⁻ kıymetleri ile her iki bölümün değerleri arasındaki ilgiyi saptamak ve NaHCO₃ tedavisindeki değişiklikleri göstermektir.

Materyal ve Metod

Araştırma, Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı ve acil servislerine, kabul edilen 16 hastaya uygulandı. Vak'aların özellikleri (Tablo I)'de gösterilmiştir. Tesbit edilen 16 kompanze ve dekompanze metabolik asidozlu hastaların fizik muayeneleri (F.M) yapıldı. Hemogram, BUN, elektrolit, EKG, akciğer grafileri çalışıldı. Yukarıda tarif edilen bulgular ışığında 2 standart sapmasında (SD) pH değişikliği olanlar asidotik kabul edilerek uygulamaya geçildi.

Hastalara NaHCO₃ tedavisi uygulanmadan önce, 0 saatte ve NaHCO₃ verildikten sonraki 2,4,6,12. saatlerde CSF ve arteriyal kan gazlarının simultane çalışılması yapıldı. Hastalar A,B,C,D guruplarına ayrıldı (Tablo I). Bu gurupların hepsinde 0 saatte CSF ve arteriyal kan gazları çalışıldı. Ayrıca A grubundan 2., B grubundan 4., C grubundan 6., ve D grubundan 12., saatlerde CSF ve arteriyal kan gazlarına bakıldı. 0 saatlik örnekler alındıktan sonra bütün hastalara 200 mEq/L NaHCO₃ 100 cc % 5 de dekstroz içinde 35 dakikada IV olarak verildi. Dört grubun ayrı ayrı olan 0 saatlik değerleri birleştirilerek ortak olarak çalışıldı. Bu birleştirme yapılmadan önce vak'aların farklı olması dikkate alınarak istatistiki bir hatayı önlemek için A, B, C, D guruplarındaki 0 saatlerinin homojenite testi yapıldı ve guruplararası farklılığın önemli olmadığı tesbit edilerek 0 saatleri ortak değerlendirildi. Böylece hastalardan NaHCO₃ verilmeden önce 0 saatte ve verildikten sonra 2, 4, 6, 12. saatlere ait CSF ve arteriyal kan gazları temin edilmiş oldu. Kontrol grubu olarak seçilen 8 vak'a Hacettepe Üniversitesi'nin İç Hastalıkları Bilim Dalı ve diğer bölümlerinde başka sebeplerden yatan asit-baz bozukluğu olmayan hastalardan seçildi (Tablo II). Kontrol hastaları A ve B guruplarına ayrıldı (Tablo II). A gurubundan 0,2,4, B guruplarından ise 0,6,12 saatlerde CSF ve arteriyal kan örnekleri alındı. Kontrol gurubuna da homo-

HASTANIN					ARTERİYAL							CSF						
ADI	YASI	CINSI	PROTOKOL NO	TESHIS	HASTAHIN BURUBU	NaHCO ₃ SONRAKI SAAT	PO ₂ mm Hg	PCO ₂ mm Hg	TCO ₂	pH	HCO ₃ mEq/L	Bas. Par	PO ₂ mm Hg	PCO ₂ mm Hg	TCO ₂	pH	HCO ₃ mEq/L	Bas. Par
N.K.	73	E	702483	KBY	A	0	75.60	19.90	9.80	7.28	9.00	-15.00	82.60	22.50	16.40	7.46	15.50	-1.50
						2	70.50	22.80	13.00	7.34	12.20	-11.50	83.00	20.00	13.30	7.40	12.90	-6.50
S.S.	25	K	703714	KBY	A	0	123.00	9.20	5.20	7.29	4.50	-21.50	83.80	13.20	5.20	7.20	5.00	-22.00
						2	124.00	9.10	7.20	7.47	6.20	-15.50	84.10	13.60	6.20	7.14	5.30	-12.50
E.E.	24	K	-	KBY	A	0	117.40	8.10	2.10	7.10	3.60	-27.50	88.30	8.20	4.90	7.45	4.50	-18.50
						2	107.20	10.40	7.00	7.40	6.40	-14.50	80.20	13.70	7.80	7.34	7.20	-17.00
A.S.		E	-	KBY	A	0	109.70	22.40	11.90	7.21	11.10	-13.50	81.20	34.50	23.40	7.42	22.30	-1.50
						2	82.20	24.00	17.00	7.44	16.10	-6.00	85.50	23.50	17.50	7.38	16.30	-7.00
H.O.	18	E	707213	K DKA	B	0	132.10	5.10	00.00	6.99	00.00	-31.00	87.50	5.60	3.60	7.32	3.10	-23.00
						4	121.00	7.40	3.20	7.10	2.20	-27.50	80.40	6.50	3.10	7.24	2.70	-25.00
B.U.	36	E	684855	DM	B	0	106.40	27.70	11.40	7.19	10.50	-18.00	83.80	29.10	12.40	7.21	11.50	-15.00
						4	104.10	26.80	16.10	7.37	15.10	-8.00	82.70	38.00	18.10	7.40	16.40	-5.00
M.V.	23	E	38572	DM	B	0	119.70	24.50	12.40	7.29	11.50	-13.00	86.20	28.70	10.00	7.18	8.90	-19.00
						4	128.10	19.90	11.50	7.36	10.90	-14.00	86.80	24.10	13.00	7.32	12.10	-12.00
O.A.	23	E	35572	DM	B	0	141.40	9.20	2.70	7.05	2.25	-29.00	73.80	8.90	4.30	7.27	3.80	-23.00
						4	118.00	8.70	5.50	7.38	4.70	-19.50	58.00	5.50	6.50	7.45	5.90	-16.50
H.S.	39	E	702082	KBY	B	0	103.80	19.70	8.30	7.16	5.40	-22.50	80.80	17.40	10.80	7.39	11.30	-12.00
						4	109.50	18.40	9.00	7.32	9.20	-18.00	88.40	23.20	15.00	7.40	18.30	-8.80
M.U.	23	E	703772	KBY	B	0	101.80	15.90	7.50	7.26	6.60	-19.70	71.70	18.70	13.10	7.45	12.60	-9.00
						4	84.70	20.60	12.40	7.37	11.50	-12.00	70.50	22.40	13.30	7.36	12.40	-11.00
Z.S.	-	K	897650	KARANT	C	0	110.40	25.40	10.80	7.21	10.00	-16.50	80.00	17.00	9.70	7.34	9.00	-15.00
						6	113.20	18.90	10.20	7.35	9.40	-13.00	58.00	23.00	15.00	7.40	14.20	-8.50
S.O.	48	E	700378	KBY	C	0	88.60	27.20	11.30	7.20	10.40	-16.00	112.00	17.00	14.50	7.50	14.10	-11.30
						6	4.90	26.80	17.10	7.40	16.30	-7.00	128.40	21.00	13.50	7.40	12.90	-10.00
S.D.	58	E	897784	KBY	C	0	113.10	12.60	6.80	7.31	8.30	-18.80	77.90	17.40	8.10	7.24	7.30	-19.00
						6	104.20	20.10	15.80	7.31	15.00	-8.50	70.40	23.90	15.46	7.24	14.80	-8.50
K.T.	23	K	898579	KBY	D	0	108.60	18.40	8.80	7.23	7.90	-19.00	75.00	21.68	12.04	7.34	11.50	-13.00
						12	107.90	21.30	11.40	7.31	10.60	-14.00	77.30	22.18	17.80	7.50	17.00	-5.00
Y.D.	38	E	879895	KBY	D	0	97.60	22.00	12.00	7.39	11.40	-13.00	88.40	24.60	11.00	7.23	10.00	-16.00
						12	102.20	24.10	13.00	7.45	12.10	-12.00	84.80	21.20	14.80	7.43	14.00	-8.50
A.A.	49	E	892805	KBY	D	0	57.04	28.00	14.40	7.20	13.50	-11.90	129.80	8.20	3.60	7.18	2.00	-25.50
						12	76.20	28.20	18.00	7.42	18.00	-5.00	86.60	12.30	6.60	7.30	5.80	-19.50

* KBY = KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ
 ** DKA = DİYABETİK KETO-ASİDOZİS
 *** DM = DİYABETES MELLİTUS
 **** ANT = AKUT TUBÜLER NEFROZ

TABLO I

Asidozlu vakalarda NaHCO₃ verilmesinden evvel ve sonraki saatlerde arteriyal ve CSF pH, pCO₂, HCO₃ kıymetleri

HASTANIN				ARTERİYAL						CSF								
ADI	YAŞI	CİNSİ	PROTİDOL (M)	TESHİS	GURUBU	NaHCO ₃ SONRASİ SAAT	PO ₂ mmHg	PCO ₂ mmHg	TCO ₂	pH	HCO ₃ ⁻ mEq/L	Bas Faz	PO ₂ mmHg	PCO ₂ mmHg	TCO ₂	pH	HCO ₃ ⁻ mEq/L	Bas Faz
N B	15	E	715195	ANKROMEGALI	A	0	82.20	28.50	19.60	7.42	18.70	-4.5	71.50	30.70	27.70	7.42	20.00	9.0
						2	83.50	25.90	24.80	7.43	24.90	1.5	70.50	31.10	23.50	7.35	22.20	-2.5
						4	89.40	33.20	22.50	7.42	21.50	-2	80.30	27.80	16.00	7.35	15.10	-4.0
A S	20	E	711798	LEMFOMA	A	0	92.50	34.10	24.10	7.45	23.50	0.5	62.50	44.00	33.70	7.47	32.00	7.7
						2	76.70	35.20	29.30	7.49	28.30	5	63.20	37.30	21.00	7.34	19.70	-5.0
						4	88.70	30.90	23.80	7.48	23	0.5	80.20	25.80	22.25	7.33	21.50	-0.5
D	48	E	715517	AKC - TBC	A	0	72.30	41.80	27.20	7.42	27	2.5	72.00	38.50	24.00	7.33	23.00	-1.5
						2	66.30	38.10	21.50	7.43	25.50	1.5	62.50	42.50	25.00	7.35	23.50	-1.5
						4	72.60	31.90	22.50	7.41	21.20	-2.5	51.50	35.00	17.30	7.35	30.00	-0.8
M C	3	K	719735	MALABSORBEYON	A	0	80.60	34	20.30	7.37	19.20	-4.8	61.30	33.40	24.00	7.35	23.00	0.0
						2	79.40	28.70	25.50	7.44	24.50	0.7	68.60	28.80	19.60	7.2	19.00	-4.0
						4	88.30	32.40	25.30	7.47	24.30	0.2	74.80	29.20	18.20	7.41	18.20	-0.5
H	E	-	-	KOLESİSTOPTİ	A	0	61.50	32.10	17.50	7.39	18.10	-4.5	70.80	31.10	17.50	7.34	16.50	-0.8
						6	65.05	26.30	20.70	7.35	19.70	-5.0	61.80	31.60	18.40	7.30	15.20	-3.8
						12	60.40	25	21.80	7.37	20.70	-3.8	53.90	30.50	19.10	7.33	18.20	-5.7
F T	30	K	-	SHEEHANSEND.	A	0	71.90	25.60	14.90	7.35	14.00	-10.0	61.70	21.30	11.50	7.33	10.80	-2.5
						6	68.90	25.90	23.80	7.41	28.80	-1.5	64.10	31.40	18.50	7.35	17.50	-1.3
						12	63.80	28.50	25.80	7.43	25.50	1.5	71.00	32.30	15.20	7.35	18.20	-5.5
S. B	35	K	-	GUATR	A	0	65.10	31.20	14.90	7.40	20.90	-2.9	72.20	33.60	19.70	7.36	18.80	-5.5
						6	67.20	27.10	22	7.36	20.90	-3.7	63.90	31.60	18.10	7.31	15.20	-3.8
						12	64.30	28.80	23	7.38	21.90	-2.7	65.60	30.20	18.50	7.38	17.80	-6.0
M A	28	E	-	KİDİDİTİK	A	0	88.40	33.20	21.70	7.41	20.60	-3.0	86.00	36.20	23.20	7.43	22.50	-1.0
						6	61.50	38.10	25.80	7.42	26.60	1.0	80.50	30.80	20.80	7.42	20.20	-3.5
						12	89.20	30.10	22.80	7.46	21.90	-1.0	88.00	38.10	21.50	7.44	20.80	-2.1

TABLO II

Kontrol grubu hastaların NaHCO₃ verilmesinden önce ve sonraki saatlerde arteriyel ve CSF pH, PCO₂, HCO₃ değerleri

jenite testi yapıldı ve guruplararası farklılık önemli olmadığı için birleştirildi. Böylece homojen bir 0, 2, 4, 6, 12 saatlik CSF ve arteriyel kan örnekleri temin edildi.

Hastalara lumbal fonksiyon (L.P.) usulüne uygun olarak L₃-L₄ seviyesinden yapıldı; açılış basınçları ölçüldükten sonra plastik enjektör ile anaerob şartlarda aspirasyon yapılarak 2 cc CSF alındı. L.P.nun her seferinde ayrı ayrı yerlerden (bir üst veya alt lümbal aralıktan) yapıldı. L.P. yapılırken travmatik olmamasına özen gösterildi; kanlı CSF alınan 2 hasta çalışma dışı bırakıldı.

L.P. yapıldıktan 10 dakika sonra femoral arterden heparine bulaştırılmış plastik enjektörle anaerob şartlarda kan alındı. Arteriyal kan olduğu şüpheli bulunan vak'alarından tekrar örnek alınarak yanımlar önlendi.

Gerek CSF ve gerekse arteriyal kan gazları en geç 12. dakika içinde çalışıldı. PO₂, PCO₂, pH tayinleri Radiometer CopenHagen adlı cihazla yapıldı. Alet her seferinde 38°C'a ayarlandı ve standardilize edildi. TCO₂, HCO₃⁻ miktarları "-Andersen- Aligment monogramı" kullanılarak bulundu. Ancak 2 vak'ada pH ve PCO₂ değerleri çok düşük olduğu için TCO₂ ve HCO₃⁻ kıymetleri monogramın dışında kaldı ve ölçülemedi.

Hastaların L.P. ve kan örnekleri alındıktan sonra tekrar F.M. yapıldı ve sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildi.⁹

Bulgular

Kontrol gurubu hastaların pH değerleri ve ortalamaları (Tablo II, Grafik I,II) de gösterilmiştir. 0 saatteki arteriyal pH=7,40 ± 0,03, CSF pH=7,39 ± 0,05 idi. (P > 0,05). CSF pH'sı arteriyal pH'dan 0,01 daha asitti.

200 mEq NaHCO₃ verilmesinden sonra 2 saatte arteriyal pH=7,45 ± 0,03, 4 saatte 7,44 ± 0,03, 6 saatte 7,38 ± 0,03, 12 saatte ise 7,41 ± 0,04 olarak tesbit edildi (Tablo III, Grafik I,II). Arteriyal pH, 4 saatte kadar arttı, daha sonraki saatlerde normal değerlerde stabilize oldu. CSF ise NaHCO₃ verilmesinden sonra 2 saatte 7,39 ± 0,03 den 7,37 ± 0,03'e indi. 4 saatte normale geldi, fakat 6 saatte tekrar 7,34 ± 0,05 gibi değerlere ulaştı. Ancak bu değişiklikler normal sınırlar içinde kaldı. Arteriyal ve CSF pH ortalama değerleri arasındaki farklılık 2 saatte istatistiki bakımdan önemli bulundu (2. saatte P < 0,01). CSF pH'sı normal sınırlarda sabitleşti (Tablo III, Grafik I,II).

Hasta grubunda 0 saatte arteriyal pH ortalaması 7,22 ± 0,10, CSF ise 7,31 ± 0,11 (P < 0,05) idi (Tablo I,IV, Grafik II,III). Kontrol grubunda arteriyal pH, CSF dekinden 0,01 yüksek iken hasta gurubunda 0,09 gibi negatif yönde farklılık gösterdi. NaHCO₃ verilmesinden sonra arteriyal pH 2 saatte 0,10 artış gösterirken CSF'de 0,06 gibi bir azalma oldu. Arteriyal pH bütün vak'alarda NaHCO₃ perfüzyonundan sonraki 2 saatte arttı, buna karşılık CSF de azaldı (Tablo I,IV, Grafik II,III). Arteriyal pH 4 saatte 7,31, 6 saatte 7,35, 12 saatte ise 7,39 gibi gittikçe yükselirken CSF'de 4, 6, 12 saatlerde sürekli arttı ve 6 saatte arteriyal CSF pH birbirine yakın değerlere ulaştı. 4, 6, 12 saatlerdeki her iki bölümün pH ortalamaları arasında-

ki farklılık istatistiki olarak önemsizdi. ($P > 0,05$) NaHCO_3 verilmesinden sonra 4. saatte CSF pH ortalama değerlerinin 7,36 gibi bir artış göstermesine karşılık bu gruptaki 6 vakanın 2 tanesinde pH azaldı (Grafik II).

Kontrol ve hasta gurubunda arteriyal HCO_3^- ile CSF pH arasında çok az bir korelasyon gözlemlendi ($P > 0,05$). Bu önemsiz ilişkide arteriyal HCO_3^- artarken CSF pH azaldı. Korelasyon eğimi 0,416 idi.

Bikarbonat

Kontrol grubunda 0 saatte arteriyal HCO_3^- : $20,25 \pm 3,85$ mEq/L, CSF'de ise $20,82 \pm 6,1$ mEq/L idi ($P > 0,05$). (*Tablo II-III, Grafik I-II*). NaHCO_3 infüzyonundan sonra 2. saatte arterde 5,55 mEq/L artış gösterirken CSF'de 0,28 mEq/L yükseldi. ($P > 0,05$). 4 saatte ise CSF'de 0, saatten 2,48 mEq/L az ölçüldü ancak 6 saatten sonra yavaş bir artış gözlemlendi.

Hasta gurubunda 0 saatte arteriyal HCO_3^- = $7,66 \pm 3,91$ mEq/L, CSF de ise $9,52 \pm 5,21$ mEq/L dir ($P > 0,05$). NaHCO_3 infüzyonundan 2 saat sonra arteriyal HCO_3^- = 2,56 mEq/L artarken CSF'de ancak 0,85 mEq/L yükseldi ($P > 0,05$). 0 saatte CSF HCO_3^- oranı 1,24, 2 saatte 1,01, 4 saatte 1,34, 6 saatte arteriyal HCO_3^- 1,02 ve 12 saatte 0,90 bulundu. Bu oran NaHCO_3 verilmesinden sonra 2 saatte CSF aleyhine azaldı, 4 saatte hızlı fakat 6 saatten sonra yavaş arttı 12 saatte ise hafifce azaldı. Kontrol grubunda ise CSF arteriyal HCO_3^- oranı 0,99 olarak tesbit edildi (*Tablo I,IV, Grafik II,III*). Arteriyal ve CSF HCO_3^- arasında pozitif bir ilişki vardı. Fakat bu ilişki istatistiki bakımından önemsiz bulundu ($P > 0,05$).

PaCO₂

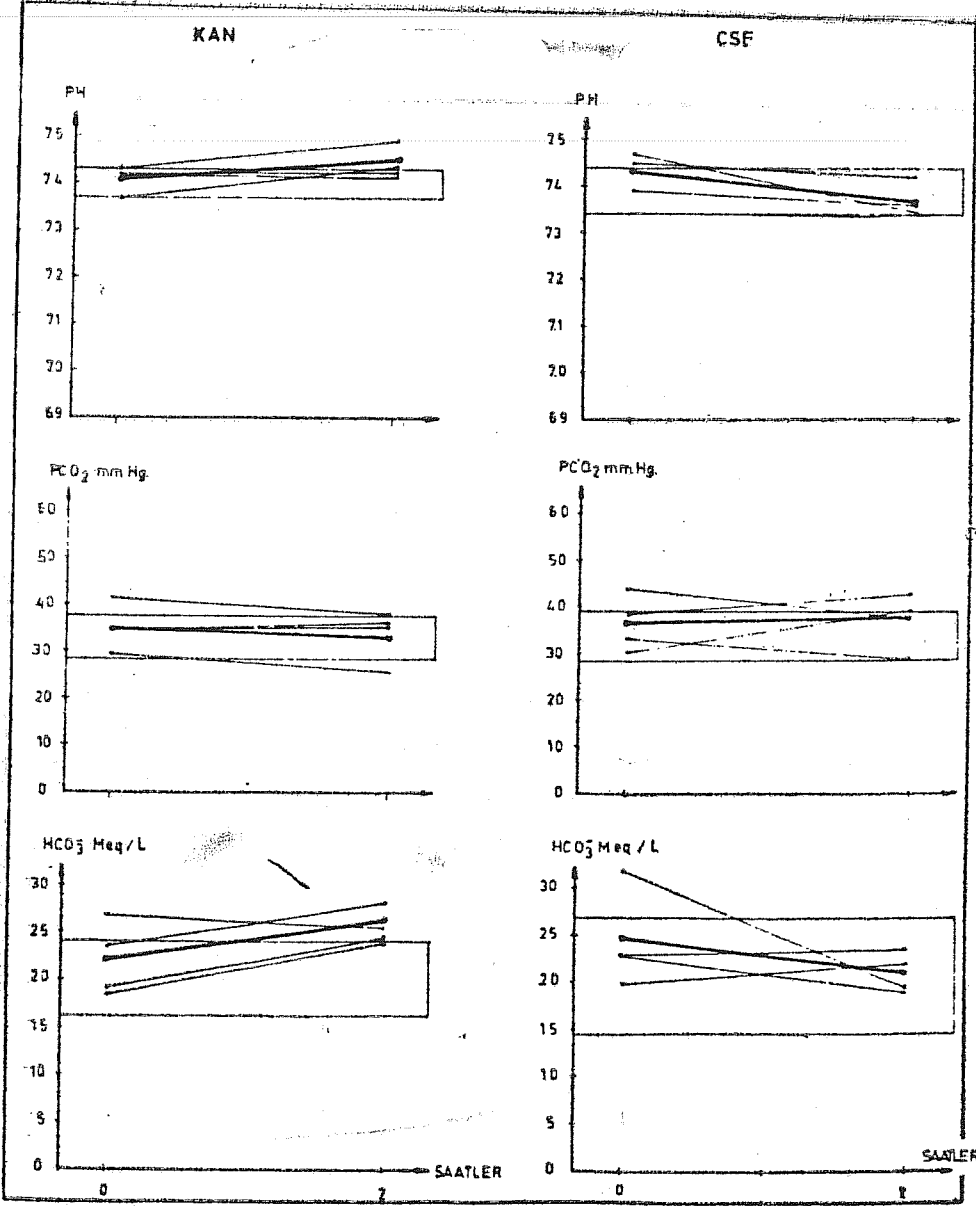
Kontrol grubunda 0 saatte $\text{PaCO}_2 = 32,70 \pm 4,63$, $\text{PCSF CO}_2 = 33,60 \pm 6,60$ mmHg ortalama değerler gösterdi ($P > 0,05$). NaHCO_3 infüzyonundan sonra da bütün kıymetlerin farklılığı istatistiki bakımdan önemsiz bulundu ($P > 0,05$) (*Tablo II,III, Grafik I, II*).

Hasta gurubunda 0 saatte ortalama $\text{PaCO}_2 = 18,21 \pm 7,63$, CSF $\text{CO}_2 = 18,25 \pm 8,58$ mmHg idi ($P > 0,05$). NaHCO_3 verilmesini takiben PCO_2 bütün saatlerde her iki bölümün ortalamaları arasındaki farklılık istatistiki olarak önemsiz bulundu ($P > 0,05$) *Tablo I, IV, Grafik II, III*).

Arteriyal ve CSF PCO_2 arasındaki korelasyon katsayısı önemli idi. ($P < 0,05$) Bu korelasyon doğrusunun eğimi 0,107 bulundu ve ilgi pozitif olup biri artarken diğeri de artmaktaydı.

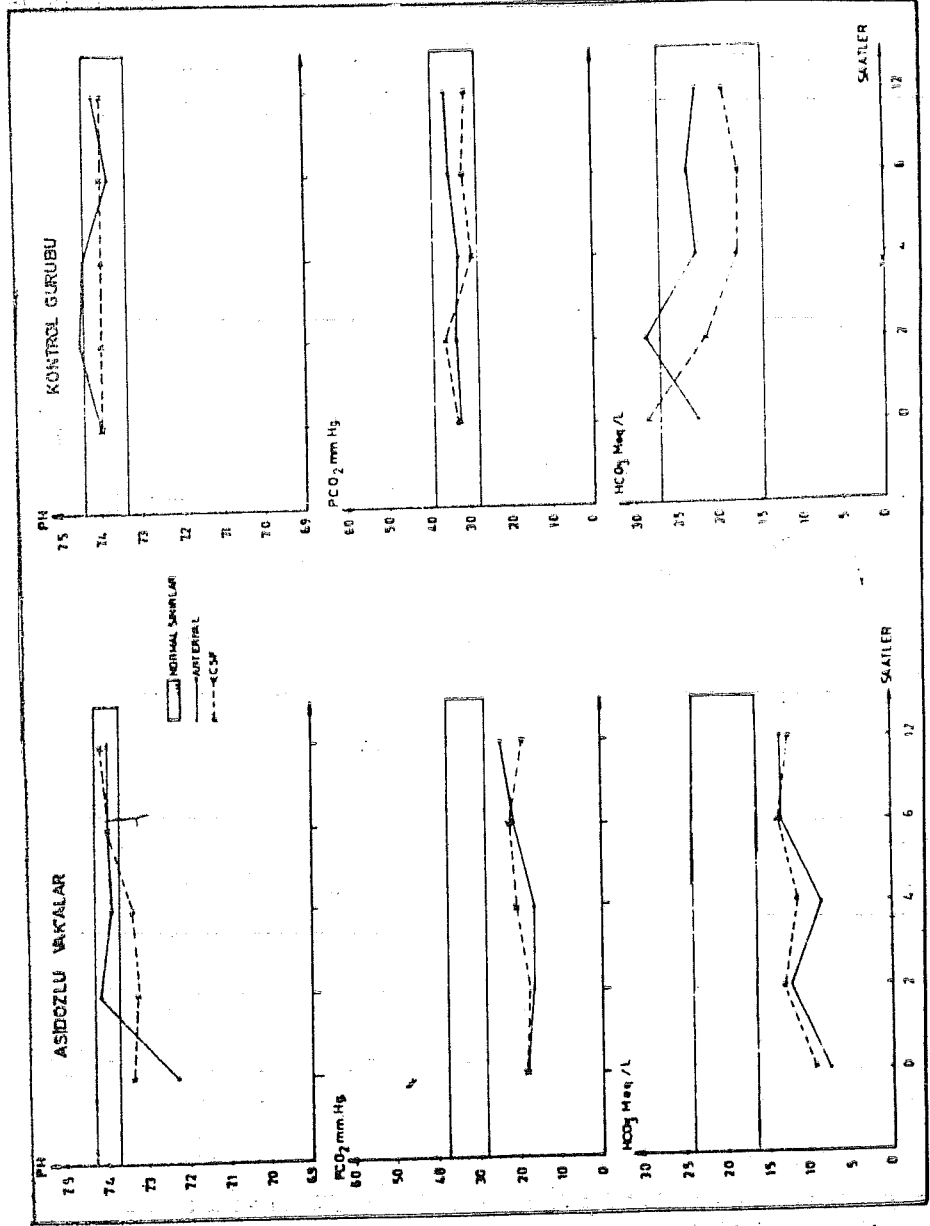
NaHCO ₃ VERİLMESİNDEN SONRAKİ SAATLER	NONPAREMİK	G					A Z L A R					BAZ FAZLA.
		PO ₂ mm Hg	PCO ₂ mm Hg	TCO ₂ M Mol/L	pH	HCO ₃ meq/L	PCO ₂ mm Hg	TCO ₂ M Mol/L	pH	HCO ₃ meq/L	PCO ₂ mm Hg	
0	ARTERİYAL	105.26 ± 21.59	18.21 ± 7.63	8.41 ± 4.10	7.22 ± 0.00	7.66 ± 3.91	500 <				500 <	-18.39 ± 5.92
	CSF	82.97 ± 18.98	18.25 ± 8.58	10.27 ± 5.34	7.22 ± 0.11	9.32 ± 5.21	500 <				500 <	-15.26 ± 7.31
2	ARTERİYAL	96.17 ± 24.46	16.67 ± 7.86	11.05 ± 4.84	7.41 ± 0.16	10.22 ± 4.40	500 <				500 <	-11.87 ± 4.26
	CSF	58.20 ± 7.23	17.70 ± 4.89	11.20 ± 5.18	7.32 ± 0.11	10.37 ± 5.05	500 <				500 <	-9.75 ± 7.12
4	ARTERİYAL	112.70 ± 12.26	16.63 ± 7.46	9.61 ± 4.73	7.31 ± 0.11	8.75 ± 4.72	500 <				500 <	-16.33 ± 6.32
	CSF	69.48 ± 18.55	20.85 ± 11.61	11.66 ± 5.84	7.36 ± 0.07	11.80 ± 6.60	500 <				500 <	-12.56 ± 6.92
6	ARTERİYAL	89.46 ± 35.71	21.97 ± 4.25	14.30 ± 3.82	7.35 ± 0.04	13.56 ± 3.66	500 <				500 <	-9.50 ± 4.76
	CSF	85.13 ± 38.10	22.50 ± 1.32	14.63 ± 1.01	7.34 ± 0.09	13.56 ± 0.97	500 <				500 <	-9.06 ± 0.86
12	ARTERİYAL	96.66 ± 19.46	24.90 ± 4.05	14.46 ± 4.80	7.39 ± 0.07	13.56 ± 3.91	500 <				500 <	-10.33 ± 4.72
	CSF	80.16 ± 17.18	18.80 ± 5.71	13.00 ± 5.77	7.41 ± 0.10	12.30 ± 5.84	500 <				500 <	-15.00 ± 7.56

TABLO IV
Asidozlu vakalarda 200 mEq NaHCO₃ verdikten sonra
arteriyal ve CSF pH, PCO₂, HCO₃ değerleri



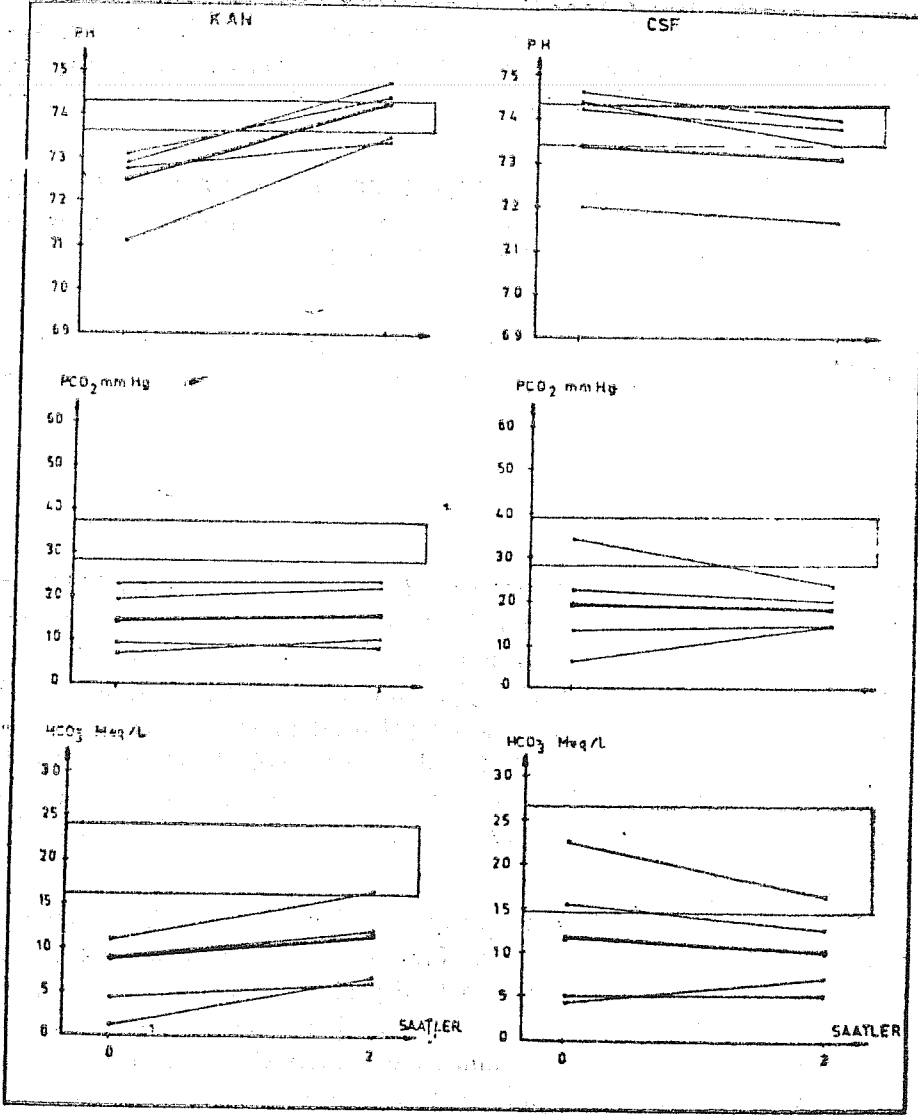
GRAFİK I

Kontrol grubu hastalarda 200 mEq NaHCO₃ verilmeden önce ve 2 saat sonra arteriyal ve CSF'deki pH, PCO₂, HCO₃ değişiklikleri
 İnce çizgiler her bir vak'ayı, kalın doğru ortalamayı, geniş kolon ise normal sınırları gösteriyor



GRAFİK II

Asidozeli ve kontrol grubu vakalarının, 200 mEq NaHCO₃ verilmesinden sonraki saatlerde pH, PCO₂ ve HCO₃ değişiklikleri



GRAFİK III

Asidozlu vak'alarda 200 mEq NaHCO₃ verilmeden önce ve 2 saat sonra arteriyel ve CSF'deki pH, PCO₂, HCO₃ değişiklikleri ince doğrular her bir vak'ayı, kalın doğrular ortalamayı, geniş kolon ise normal sınırları gösteriyor

PaO₂

Kontrol gurubunda 0 saatte PaO₂ = 77,69 ± 11,26 PCSF O₂ = 73,52 ± 10,50 mmHg ortalama değerleri gösterdi (P > 0,05) (Tablo II, III). NaHCO₃ verilmesinden sonra 2,4,6,12 saatlerde iki bölüm ortalamaları arasındaki fark istatistiki olarak önemsiz bulundu (P > 0,05). Arteriyal ve CSF PO₂ oranı 1,04-1,18 olarak değerlendirildi.

Hasta gurubunda ise PaO₂ = 105,26 ± 21,59 PCSF O₂ = 82,97 ± 16,98 mmHg idi (P < 0,01). NaHCO₃ verilmesinden sonra 2,4 saatlerdeki arteriyal ve CSF PO₂ ortalamaları arasındaki farklılık istatistiki olarak önemli bulundu (P < 0,01, P < 0,05) (Tablo I-IV, Grafik II-III).

Arteriyal ve CSF PO₂ oranı 0 saatte 1,26, 2 saatte 1,65, 4 saatte 1,62, 6 saatte 1,05 ve 12 saatte 1,29 idi. Bu oran 2 saatte artarken 4 saatten sonra azalma gösterdi.

Tartışma

Arteriyal ve CSF pH ilişkisinin incelendiği bu çalışmada her iki bölümün farklı pH değerleri içerdiği gözlenmiştir. Nitekim normal kimselerde arteriyal pH'nın CSF pH'sından 0,01 mol/gr daha düşük olduğu tesbit edilmiştir. Bu değerler literatür sonuçları ile uygunluk gstermektedir^{8,10} (Tablo V). Metabolik asidozlu hastalarda pH ortalaması arteriyal bölümde 7,22 ± 0,10 iken CSF da 7,32 ± 0,11 gibi daha yüksek değerler de ölçülmüştür. Bu sonuçlar metabolik asidoziste pH'nın arteriyal kısımda çok düşmesine karşılık CSF'da normal veya normale yakın değerlerde korunduğunu göstermektedir.

Normal kimselerde CSF pH'sının arteriyal pH'dan daha düşük olmasının nedeni bugün için açıklanamamıştır. Keza metabolik asidozlu hastalarda arteriyal pH oldukça asit tarafta iken CSF pH'nın nasıl normal veya normale yakın değerde tutulabildiği sorusuna da henüz cevap bulunamamıştır.^{8,11,12} Bazı alışmacılar CSF pH'sını regüle eden sistemin serebral kan akımındaki değişikliklerle ilgili olduğunu açıklamışlardır.^{11,12} Aynı alışmacılar serebral sirkülasyondaki değişikliklerin ekstrasellüler sıvıdaki (ECF) H⁺iyon konsantrasyonunda meydana gelen değişikliğe bağlı olduğunu ileri sürmüşlerdir.

CSF pH'sını regüle eden diğer bir sistem de CSF ve plazma HCO₃⁻ oranındaki değişikliklere atfedilmiştir.^{2,8} Bu oran normalde 0,90 iken metabolik asidozlu hastalarda CSF lehine yükselmektedir. Sözü edilen oran o şekilde korunmaktadır ki, plazma HCO₃⁻'ı kronik durumlarda 10 mEq/L gibi

bir değişime ulaşabilirken CSF da 3, 4-4 mEq/L'lık bir sapma meydana gelmektedir.^{12,13,15} Bu çalışmacılar metabolik asidozis kronik dahi olsa plazma HCO_3^- değişikliğinin CSF'ya yansıtılmaması nedeniyle bu bölümdeki pH'nın normale yakın korunabildiğini ileri sürmektedirler.

Bu görüşler çalışmamızdaki sonuçlarla uygunluk göstermektedir. Nitekim kontrol gurubu olan normal kimselerde CSF ve arteriyal HCO_3^- oranı 0,99 iken metabolik asidoz da 1,24 olarak gözlenmiştir. Sözü edilen oran, asidozlu hastalara NaHCO_3 verildikten sonraki 2. saatte 1,01, 4. saatte 1,34, 6. saatte 1,02 ve 12. saatte 0,30 bulunmuştur. Böylece arteriyal - CSF pH farkı yükseldikçe bu bölümlerin HCO_3^- oranının da CSF lehine arttığı gözlenmiştir.

Çalışmamızda da tesbit edilen metabolik asidoziste CSF pH'nın normale yakın değerde tutulmasının diğer bir nedeni olarak kan - CSF bariyerinden H^+ ve HCO_3^- in aktif transport ile değişmesi gösterilmiştir.^{1,2,3, 8,16,1}

Muhtemelen bu iyon pompasının CSF pH değişiklikleri ile aktive olduğunu sanılmaktadır.² Bu pompanın mevcudiyeti normal şartlarda kan beyin bariyerinde tesbit edilen elektriki potansiyel farkının (PD) mevcudiyeti ile ağırlık kazanmıştır.² Söz konusu PD normal keçilerde +6 mV iken bu değerin asidozlu hayvanlarda +15 mV'ta yükseldiği tesbit edilmiştir.^{3,5} Metabolik asidozda CSF HCO_3^- 'nin arteriyal bölümden yüksek olması aktif transportta PD sisteminin varlığına destek sağlamaktadır.^{14,18} Ancak bu sistemin kan-beyin bariyerindeki iyon değişikliğini izah edemeyeceğini ileri süren çalışmacılar da mevcuttur.^{19,20,21}

CSF'nin plazmaya göre fazla asit olmasının iki muhtemel mekanizması daha ileri sürülmüştür. Bunlar ya H^+ ve HCO_3^- 'in aktif transportu veya serebral dokulardaki H^+ iyonunun CSF'ya passif difüzyonudur.⁸ Bugün kabul edilen görüş transport mekanizmasının H^+ ve HCO_3^- için özel olduğu ve bunun da CSF pH'nın regülasyonundan sorumlu tutulduğu şeklindedir. Bununla beraber CSF'nin H^+ ve HCO_3^- arasındaki dengesizlik iyonların dokulardan terkedilme hızına bağlanmaktadır.⁴

Bütün bu tartışmalar CSF pH'nın metabolik asidozise rağmen fazla etkilenmemesinin mekanizmasını açıklamaya yetmektedir.

Metabolik asidozlu hastaların CSF pCO_2 ortalaması $18,21 \pm 7,63$ mmHg iken arteriyal pCO_2 $18,25 \pm 8,58$ mmHg ölçülmüştür. ($P > 0,05$). Her iki bölüm arasında bu yönden pozitif bir ilişki vardır. Buna karşılık CSF'nin pH ve pCO_2 değerleri arasındaki ilişki negatif yöndedir. ($P > 0,05$). Bu ilişkide pCO_2 artarken pH düşmektedir. ($P > 0,05$). Korelasyon eğimi

—0,11 dir. Bu gözlemler CSF da pH, pCO₂, HCO₃⁻ ilişkilerinin bir denge içinde olduğunu ve pH sabitesi için HCO₃⁻ ve pCO₂ arasında te bir oranı bulunduğunu göstermektedir (Grafik II, III, Tablo I, IV).

Kontrol grubunda arteriyal ve CSF HCO₃⁻ ortalamaları birbirine çok yakın olup oranları 0,99 olarak gözlenmiştir. Metabolik asidozlu hastalarda ise bu oran CSF lehine artmış olup 1,24 bulunmuştur. Metabolik asidozisin derinleşmesi ile sözü edilen oranın da arttığı ve arada lineer bir ilişkinin bulunduğu tesbit edilmiştir. Elde edilen bu sonuçlar literatür bilgileri ile uygunluk göstermektedir²² (Tablo V).

Metabolik asidozisli hastalarda NaHCO₃ verilmesinden sonra arteriyal pH yükselirken CSF pH'nın ilk 2 saatte paradoksik olarak düştüğü ve 4. saat-ten sonra yeniden artarak sabit değerlere ulaştığı gözlenmiştir. Bu sonuçlar için ileri sürülen teoriler şöyledir: Metabolik asidoziste NaHCO₃ verilmesinden sonra arteriyal pH yükselmektedir. Bu yükselmeyi kan pH regülasyonundan sorumlu periferik kemoreseptörler algılamakta ve kompan-santris olarak mevcut hiperpne azalmaktadır. Bunun sonucu olarak artan pCO₂ kan-beyin bariyerini hızla ve kolayca geçmesine karşılık HCO₃⁻ sözkonusu bariyerden yavaşca difüzyona uğramaktadır. Tabiiyle CSF'de karbonik asit hızla artarken HCO₃⁻ yeterli artış gösterememekte ve CSF pH paradoksik olarak düşünmektedir^{1,2,8,10—26} (Grafik II, III, Tablo I, IV).

Sonuç olarak bu çalışmada normal kişilerin CSF pH'nın arteriyal pH'dan daha asit olduğu gözlenmiştir. Metabolik asidoziste arteriyal pH önemli ölçüde düşerken CSF pH'sı normal veya ona çok yakın değerlerde korunmaktadır. NaHCO₃ tedavisinden sonra arteriyal pH süratle düzelirken CSF pH'da tersine NaHCO₃ infüzyonlarının dikkatli ve yavaş hızda verilmesi gerektiği fikrini vurgulamaktadır. Bu sonuçların berraklaşması için daha geniş vak'a serileriyle desteklenmesi gerektiğine inanmaktayız.

NORMAL KİŞİLER

ARAŞTIRICILAR	KİŞİ SAYISI	PH		pCO ₂ mmHg		HCO ₃ Meq/L	
		ARTERİYAL	CSF	ARTERİYAL	CSF	ARTERİYAL	CSF
SİMDİKİ ÇALIŞMA	8	7.40 ± 0.03	7.39 ± 0.05	37.76 ± 4.63	33.60 ± 6.60	20.25 ± 3.85	20.82 ± 6.1
PAULI ET AL	10	7.42	7.34	35.38 ± 3.17	45.05 ± 3.64	22.59 ± 1.73	22.51 ± 1.72
MITCHELL ET AL	12	7.41 ± 0.03	7.33 ± 0.01	39.50 ± 1.40	50.20 ± 2.60	25.10 ± 1.40	24.80 ± 1.20
BRADLEY VE SEMPLE	23	7.40 ± 0.02	7.31 ± 0.03	41.10 ± 3.60	50.50 ± 4.90	25.30 ± 1.8	23.30 ± 1.4
SCHWAB	15	7.42 ± 0.01	7.35 ± 0.03	37.50 ± 0.58	45.20 ± 0.73	25.20 ± 0.36	23.60 ± 0.33
JEREM ET AL	35	7.41 ± 0.02	7.31 ± 0.03	38.3 ± 1.30	47.90 ± 5.70	23.40 ± 2.40	22.90 ± 2.3
MERRILL ET AL	12	7.39	7.31	39.70	43.70	20.80	23.30
MERWARTH ET AL	4	7.36	7.34	43.00	51.00	22.80	25.60
LYONS VE HVANS	12	7.41	7.34	40.60	47.60	24.80	24.70
MANFREDI	15	7.40	7.34	42.00	49.00	25.00	23.90
BUHLMANN ET AL	12	7.40	7.31	38.00	46.50	22.80	22.00
FISHER VE ERISTANSEN	8	7.41	7.34	38.30	45.30	23.70	23.20
SEVERINS HAUS	4	7.42	7.33	40.10	49.40	25.90	24.70
POSNER ET AL	25	7.41	7.31	38.30	47.90	22.90	23.40
VAN HEIJST ET AL	13	7.40	7.32	40.50	49.10	24.30	24.90

METABOLİK ASİDİZ

SİMDİKİ ÇALIŞMA	14	7.27 ± 0.10	7.32 ± 0.11	18.21 ± 7.63	18.25 ± 8.52	7.66 ± 3.91	9.52 ± 2.21
MITCHELL ET AL	5	7.33 ± 0.038	7.32 ± 0.009	31.1 ± 2.4	38.3 ± 3.1	16.5 ± 1.0	18.6 ± 1.5
BRADLEY VE SEMPLE	5	7.30	7.32	33.8	39.8	17.0	19.1
COWIE ET AL	7	7.22 ± 0.14	7.29 ± 0.04	—	—	—	—
SCHWAB I	4	7.38	7.34	32.1	39.8	19.0	20.6
SCHWAB II	8	7.30 ± 0.05	7.37 ± 0.024	26.9 ± 3.2	34.1 ± 4.8	13.5 ± 2.5	18.9 ± 2.6
BUHLMANN ET AL	11	7.29	7.35	22.7	29.2	11.6	15.1
MERWARTH ET AL	8	7.17	7.27	31.7	35.5	—	—

TABLO V

Çeşitli araştırmacıların arteriyel ve CSF, pH, PCO₂, HCO₃ değerlerinde elde ettiği bulgular

Özet

Metabolik asidozlu , asit-baz dengesi normal olan hastada kan ve serebro-spinal sıvı (CSF) pH değerleri incelendi. Normal hastalarda CSF pH = 7.39 ± 0.05 arteriyal pH ise 7.40 ± 0.03 idi. Metabolik asidozlu vakalarda bu değerler 7.32 ± 0.11 ve 7.22 ± 0.10 bulundu. NaHCO_3 infüzyonundan sonraki 2 ve 4 saatlerde arteriyal pH artarken CSF pH alçaldı. 4 saatten sonra ise CSF pH da artma oldu ve 6 saatte sabit değerlere ulaştı. Bu sonuçlar metabolik asidozda arteriyal pH'nın düşük olmasına karşılık CSF pH'nın normal veya ona yakın değerlerde korunduğunu, NaHCO_3 tedavisi ile arteriyal pH artarken CSF pH'nın azaldığını göstermektedir.

SUMMARY

The relationship of arterial and cerebro-spinal fluid pH in metabolic acidosis and its response to NaHCO_3 therapy

Blood and CSF pH levels are measured in 16 patients with metabolic acidosis, and 8 patients with normal acid-base balance. In normal patients CSF pH was 7.39 ± 0.05 , arterial pH was 7.40 ± 0.03 . In metabolic acidosis these measurements were 7.32 ± 0.11 and 7.22 ± 0.10 respectively. Arterial pH rose as CSF pH fell 2 and 4 hours after NaHCO_3 infusion and CSF pH started to rise again after 4 hours reaching a stable level in 6 hours. These results indicate that in metabolic acidosis CSF pH is kept normal or near normal levels while arterial pH is low and NaHCO_3 therapy causes a depression in the CSF pH while arterial pH increases.

KAYNAKLAR

- 1 — Mitchell, R.A., Carman, C.T., Severinghaus, J.W., et al. Stability in blood, **J. Appl. Physiol.**, 20, 443, 1965.
- 2 — Fenci, V., Miller, T.B., and Papenheimer, J.R. Studies on the respiratory response to disturbances of acid-base balance, interstitial fluid, **Am. J. Physiol.**, 210, 459, 1966.
- 3 — Severinghaus, J.W., Mitchell, R.A., Richardson, B.W. et al. Respiratory control at high altitude suggesting active transport regulation of CSP pH, **J. Appl. Physiol.**, 18, 1155, 1963.
- 4 — Siesjö, B.K. and Kjallquist, A. new theory for the, **Clin Lab. Invest.**, 24, 1, 1969.
- 5 — Nicholes, J.G. and Kuffler, S.W. Extracellular space as a path way for exchange between blood and neurons in central nervous system of the leech : ionic composition of glial cells and neurons, **J. Neurophysiol.**, 27, 645, 1964.
- 6 — Foa : In Parsons, T.R. and Shearer, C. Acid-base equilibrium in CSP, **J. Physiol.**, 54, 62, 1920.
- 7 — Gesell, R. and Herztman, A.B. Regulation of respiration, **Amer. J. Physiol.**, 78, 610, 1926.
- 8 — Bo, K. Siesjö : The regulation of cerebrospinal fluid pH, **Kidney International**, 1, 360, 1972.
- 9 — Kutsal, A., Muluk, Z. **Uygulamalı Temel İstatistik** Ankara, Hacettepe Üniversitesi, 1975.
- 10 — Jerome, B., Posner, Swanson, A.G., Plum. Acid-base balance in CSP **Arch. Neurol.**, 12; 475, 1965.
- 11 — Severinghaus, J.W., Chiade, H., Eger, E.J., et al. Cerebral blood flow at high altitude, **Res.**, 19, 274, 1966.
- 12 — Betz, E. and Heuser, O. Cerebral cortical blood flow during changes of acid-base equilibrium of the brain, **Apple Physiol.**, 23, 726, 1967.
- 13 — Fenci, V., Vale J.R. and Broch, J.A. : Respiration and cerebral blood flow in metabolic acidosis and alkalosis. **J. Appl. Physiol.**, 27 : 67. 1969.

- 14 — Messeter, K. and Siesjö, B.K. Regulation of the CSP pH in acute and sustained respiratory acidosis. *Acta Physiol Scand.*, 83, 21, 1971.
- 15 — Fenci, V. Distribution of H⁺ and HCO₃⁻ in cerebral ion homeostasis of the brain, edited by Siesjö, B.K. and Sorensen, S.C., Copenhagen: Munksgaard, 1971, p. 175.
- 16 — Pappenheimer, J.R., Fenci, V., Heisey, S.R. et al. Role of cerebral fluids in control of respiration as studied in unanesthetized goats, *Am. J. Physiol.*, 208, 436, 1965.
- 17 — Pavlin, E.G. and Hornbein, T.P. Distribution of H⁺ and HCO₃⁻ between CSP and blood, *Am. J. Physiol.*, 228, 1134, 1975.
- 18 — Skinhoj, E. Regulation of cerebral blood flow as a single function of the interstitial pH in the brain, *Acta. Neurol. Scand.*, 42, 604, 1966.
- 19 — Siesjö, B.K., Kajallguist, As. The CSP/blood potential in sustained acidosis and alkalosis in the rat, *Acta Physiol. Scand.*, 71, 255, 1967.
- 20 — Thshirgi, R.D. Taylor, J.L. Slowly changing bioelectric potentials associated with the blood brain barrier, *Em. J. Physiol.*, 195, 7, 1958.
- 22 — Chazan, J.A., Appleton, London, A.M., Schwartz, W.B. Effects of chronic metabolic acid-base disturbances on the composition of CSP in the dog, *Clin. Scin.*, 36, 136, 345, 1969.
- 23 — Jean, Assal, Thomas, T. Aoki, Francisco M. Manzana et al. Metabolic effects of sodium bicarbonete in management of diabetic ketoacidosis, *Diabetes*, 23, 405, 1974.
- 24 — John, L., Ohman, J.R., Errol B. et al. The cerebrospinal fluid in diabetic ketoacidosis, *New Engl. J. Med.*, 284 (6), 283, 1971.
- 25 — Jerome, B. Posner and Fred Plum. Spinal fluid pH and neurologic systems in systemic acidosis, *New Engl. J. Med.*, 277 (12), 605, 1967.
- 26 — Donald, G. Davies, Robert S. Fitzgerald, Gail H. Gurtner. Acid-base relationships between CSP and blood during acute metabolic acidosis, *J. Appl. Physiol.*, 34, 243, 1973.