70373

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

ASETATLI VE BİKARBONATLI HEMODİYALİZDE KAN GAZLARI , pH ,LOKOSİT VE TROMBOSİT DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Bio.Gürcan GÖZÜM

Yönetici
Prof. Dr. Nuri BAKAN

Yüksek Lisans Tezi
ERZURUM - 1997

İÇİNDEKİLER.....I
ÖZET.....II
SUMMARY.....III
1-GİRİŞ VE AMAÇ.....1
2-GENEL BİLGİLER.....3
2-1 Böbreğin Yapı ve Fonksiyonları.....3
2-2 Böbreğin Fonksiyon Bozuklukları.....3
2-3 Hemodiyaliz ve Hemodiyaliz Endikasyonları.....3
3 -a.Hemodiyaliz.....3
3 - b.Hemodiyaliz Endikasyonları.....8
2-4 Hemodiyaliz Tekniği.....9
4 -a Hemodiyaliz Suyunun Özellikleri ve Hazırlanması.....10
4 -b Diyalizat ve membranlar (Diyalizörler).....11
1 - Diyalizat.....11
2- Membranlar (Diyalizörler).....14
4 -c Hemodiyaliz Cihazları.....15
2-5 Tampon Çözeltiler.....15
2-6 Biyolojik Tamponlar.....17
A.Kimyasaltamponlar.....17
B.Renal Mekanizma.....18
C.Solunum.....18
2-7 Asitlik ve Bazlık.....19
2-8 Asit - Baz Dengesinin Düzenlenmesi.....20
2-9 Asidoz Ve Alkaloz.....21
2-10 Kan Gazları.....23
2-11 pH.....25
2-12 KAN.....26
3-MATERYAL VE YÖNTEM.....28
4-BULGULAR.....30
5-TARTIŞMA.....41
6-KAYNAKLAR.....46

ÖZET

Asetatlı ve bikarbonatlı dializat kullanılarak hemodiyaliz yapılan hastalarda beyaz küre , trombosit , pH ve kan gazı (pO_2,pCO_2,HCO_3^-) değerleri bakımından her iki dializat arasında fark olup olmadığını ve bu farkın dializin hangi zamanında olduğunu değerlendirmek amacıyla yapılan bu araştırmaya toplam 32 hasta alınmıştır.

Araştırmaya alınan hastaların 16 sına asetatlı dializat diğer 16 sına da bikarbonatlı dializat uygulanmıştır .Her iki gruptaki hastalardan dializin başlangıcında (0 . dakika)15,30, 90 ve 240. dakikalarda venöz kan alınarak pO_2 pCO_2,HCO_3,pH, beyaz küre ve tronbosit değerlerine bakılmıştır. Elde edilen değerler t-testi yardımıyla istatistiki olarak değerlendirilerek belirtilen zamanlar arasında fark olup olmadığı incelenmiştir.

Araştırma sonunda asetatlı dializde hastaların dializin ilk 15 dakikasında hipoksemiye girdiği ve 30. Dakikada lökopeni ve trombostopeni geliştirdiği, dializin sonunda normale döndüğü, bikarbonatlı dializde ise kan gazı parametreleri WBC ve PLT değerlerinin dializ süresince daha istikrarlı ve istenilen düzeyde kaldığı tesbit edilmiştir.

SUMMARY

A total of 32 patients were included in this study to investigate whether there was any difference between acetate dialysate-used patients and bicarbonete dialysate-used ones in terms of pH, blood gases (pO_2, pCO_2 and HCO_3^-), thrombocyte and white blood cell counts, and also to determine the difference in those parameters, occuring at the period of dialysis.

Of the patients in this study, 16 were subjected to acetate hemodialysis and the other 16 to bicarbonate hemodialysis. Venous blood samples were taken from both the patient groups at the beginning (0.min), 15^{th}, 30^{th}, 90^{th} and 240^{th} minutes of dialysis and leukocyte and thrombocyte counts, pH, pO_2, pCO_2 and HCO_3^- levels were determined. Whether there was any difference in each parameter between the dialysis periods was statistically investiyated with t-test.

At the end of this research, it was concluded that hypoxemia developed during the first 15^{th} minute, leukopenia and trombocytopenia developed at the 30^{th} minute and turned to normal values at the end of the dialysis. In acetate-used hemodialiysis patients the parameters of blood gas analyses and leukocyte and thrombocyte counts seemed to be more profound and to be expected values in bicarbonate-used hemodialysis group throughout the dialysis period.

I-GİRİŞ VE AMAÇ

Böbreğin görevi, iç ortamın değişmezliğini sağlamaktır. Böbrek, suyun idrarla kaybolma miktarını düzenleyerek iç ortamı hidrasyon veya dehidrasyona karşı korur; kanın ozmotik basıncını litresinde 154 milimol NaCl bulunan bir çözeltininkine eşit değerde tutar. Her bir iyon atılmasını ayrı ayrı düzenleyerek plazmanın ve intertisiyel sıvının normal elektrolit düzeyini korur. Böbrek idrarın asitliğini ve elektrolitlerin atılma miktarını düzenleyerek plazma pH'sını normal sınırlarda tutulmasını sağlar. Böbrek pH'sı 5-8 arasında değişen idrarla, fazla asitleri ve yerine göre bazları atan, böylece ekstraselüler sıvının HCO_3^- seviyesinin düzenlenmesini denetlemekle hidrojen iyon konsantrasyonunun yani pH değerini korumaktadır. Böbrek fonksiyonlarını yapamaz hale geldiğinde üremik sendromlar ortaya çıkar.[1]

Üremik sendroma ait şikayet ve belirtileri yoğunlaşan hastalarda Kreatinin Klirensinin 15 ml/dak altına inmesiyle veya hasta asemptomatik olsa dahi serum Kreatinin düzeyinin %10 mg üzerine çıkmış olmasıyla devamlı diyaliz veya böbrek transplantasyonu endikasyonu doğmuş olmaktadır.[2]

Diyaliz, herhangi bir nedenle böbrek yetmezliği oluştuğunda veya böbreklerin kandan toksik maddeleri elimine etme, su, elektrolit ve asit-baz dengesini düzenleme yeteneği bozulduğunda hastanın hayatını sürdürmesini sağlamak için baş vurulan başlıca yöntemdir. Çözünmüş taneciklerin yarı geçirgen bir zardan difüzyonuna diyaliz adı verilir. Diyaliz için yarı geçirgen bir zarla, kanın istenilen düzeyde dengelenmesini sağlayacak diyaliz sıvısına gerek vardır. Bu sıvıya diyalizat denir. Hemodiyalizde iki çeşit dializat solüsyonu kullanılmaktadır. Bunlar; asetatlı dializat solüsyonu ve bikarbonatlı dializat solüsyonlarıdır.[3]

Asetatlı konsantre diyalizatlar pratik ve ucuzdurlar. Ancak asetatın kardiyovasküler sistem üzerine deprese edici etkisi vardır. Bu nedenle diyaliz sırasında ve sonrasında sık olarak hipotansiyon, fenalık hissi, vasküler dirençte azalma,miyokarda giden oksijen miktarında düşme gibi sorunlar olmaktadır. Bunlarla birlikte asetatlı diyalizat uygulanan hastaların kan pH'sı düşme,asidoz

gelişmesi ve kan gazı değerlerinde bir takım değişiklikler ,lokopeni ve trombositopeni ortaya çıkmaktadır.[3]

Bikarbonatlı diyalizat uygulanan hastalarda ise bikarbonatın tampon özelliğinden dolayı kan pH'sında değişiklik olmaz, buna bağlı olarak kan gazı parametreleri normal değerler arasında kalır,lokopeni ve trombositopeni oluşmaz.[4]

Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesi Diyaliz Merkezinde hemodiyaliz programı uygulanan hastalara her iki çeşit diyalizat da kullanılmaktadır. Bu araştırmanın amacı, asetatlı ve bikarbonatlı dializatla hemodiyaliz yapılan hastaların kan gazları(pO_2, pCO_2, HCO_3^-), pH, lökosit (WBC) ve trombosit (PLT) değerlerinin diyalizin başlangıcı ve başlangıcı takip eden 15, 30, 90, 240. dakikalardaki değişimi ve bu değişimin en fazla hangi diyalizatla olduğunun tesbit edip ilgili literatürle karşılaştırılmasıdır.

2-GENEL BİLGİLER

2-1 Böbreğin Yapı ve Fonksiyonları

Böbrekler, her biri bir glomerül ve buna bağlı bir tubulus içeren birimlerden (nefronlardan) oluşur. Normal bir insan böbreğinde yaklaşık 125 milyon nefron vardır. Nefronların bir araya gelmesinden glumerül oluşur. Glumerül kapiller yumağın toplam yüzeyi çok büyüktür;tüm yumakların yüzeyi ise dev boyutlara ulaşır. Glumerül süzme görevi yapar, Kapillerinden akan kan süzülerek glumerül boşluğunda hemen hemen hiç protein içermeyen plazma filtratı toplanır ve tubulusta aşağı doğru akar. Tubulustan bu geçiş sırasında , su , glikoz , klorür , sodyum ve diğer maddeler aktif olarak geri emilir, kreatinin ve amonyak gibi bazı maddelerde aktif olarak salgılanırlar. Nefronda bu mekanizmaların normal çalışabilmesi için şu şartların bulunması gerekir.[2]

1.kapiller yumağında serbest bir kan akımı ;

2.Su, tuz , üre ve diğer artık maddeleri geçiren ana plazma proteinleri gibi bazı maddeleri geçirmeyen normal bir filtre ;

3.Tubulusun normal bir epitelle döşeli ve lümenin açık olması.

2-2 Böbreğin Fonksiyon Bozuklukları

İnsanlarda böbrekler çeşitli nedenlerle fonksiyonlarını kaybedebilirler. Böbrek fonksiyonlarının kaybı,metabolik artık maddelerin vücutta birikmesine,vücut sıvılarının artmasına,vücut sıvılarında çözünmüş olan maddelerin konsantrasyonlarında değişikliklere, endokrin ve metabolik fonksiyonların kaybına bağlı hastalıklara neden olur. [4]

2-3 Hemodiyaliz ve Hemodiyaliz Endikasyonları

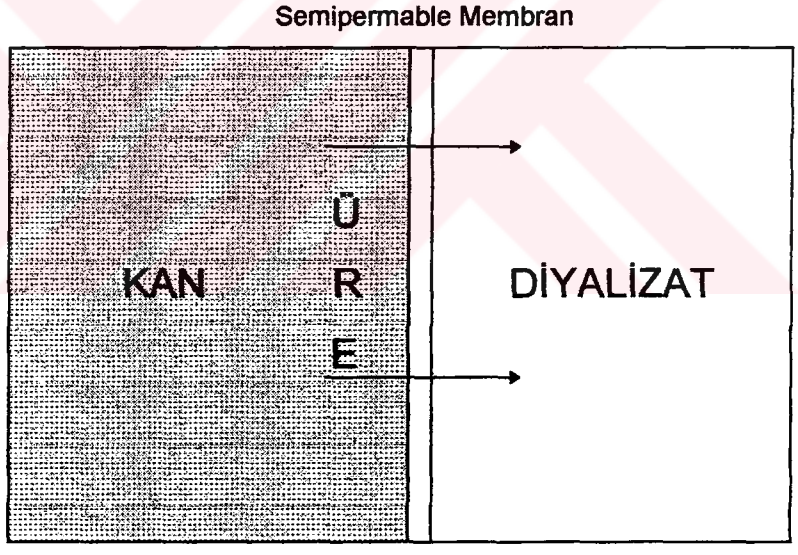
3 - a.Hemodiyaliz

Herhangi bir nedenle böbrek yetmezliği oluştuğunda, hastanın hayatını sürdürebilmesi için transplantasyon (organ nakli) veya hemodiyaliz

uygulanması gerekir. Hemodiyaliz programına girmesi gereken hastalar klinik durumlarına göre haftada 2-3 seans 4 saat süreyle diyaliz makinasına bağlanırlar.[3]

Hemodiyaliz, böbrek yetmezliğinde artık maddelerin ve diğer zehirli maddelerin vücuttan uzaklaştırılması için yapılır. Hemodiyaliz tekniğini, temel prensibi basit bir fiziksel olay olan osmoz oluşturur. Hemodiyaliz tekniğinin daha iyi anlaşılabilmesi için bazı kimyasal olayların iyi bilinmesi gerekir.[3]

Difüzyon, aralarında yarı geçirgen bir zar bulunan iki ortamdan birinde bulunan moleküllerin her iki ortamda da eşit konsantrasyon oluşuncaya kadar diğerine geçmesi olayıdır. Şekil 1'de görüldüğü gibi üre molekülleri her iki ortamda eşit konsantrasyona erişinceye kadar diyalizat sıvısına geçer. [3]

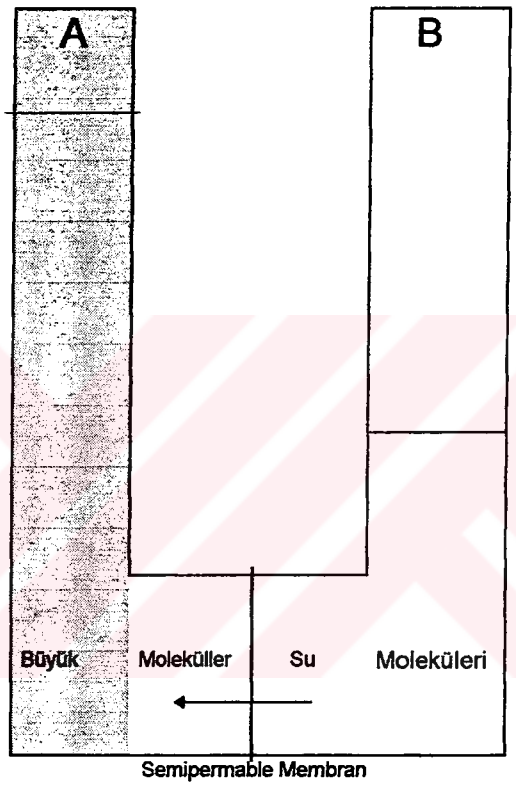


Şekil 1:Üre moleküllerinin difuzyonla diyalizata geçişi

Yarı geçirgen bir membran ile birbirinden ayrılmış kan ve diyalizat kompartımanlarından, kan kompartımanında bulunan, diyalizat kompartımanında bulunmayan küçük molekül ağırlıklı bir solüt olan üre her iki kompartımandaki konsantrasyonları birbirine eşit oluncaya kadar yarı geçirgen membrandaki por adı verilen delikler aracılığıyla kandan diyalizata geçer.[3]

Osmoz olayında ise bir membran vardır. Ancak membran şekil 2 de görüldüğü gibi büyük molekülleri geçirmemektedir. Bu taktirde B tarafındaki sıvı

A tarafına hareket eder ki bu olaya osmoz denir. kısmına yavaş yavaş artan bir basınç uygularsak öyle bir an gelir ki B tarafından A tarafına sıvı geçişi olmaz. Bu esnada uyguladığımız basınç A tarafındaki osmotik basınca eşittir. Eğer uyguladığımız basıncı daha da artırırsak A tarafından B tarafına sıvı geçişi olur ki bu olaya ultrafiltrasyon denir.[3]



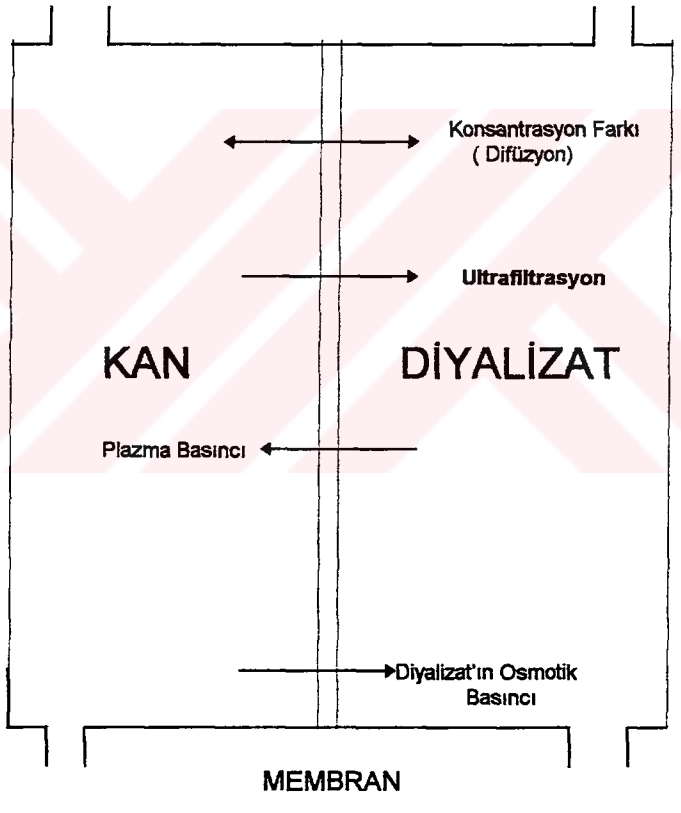
Şekil 2 :Su moleküllerinin yarı geçirgen bir zardan ozmos olayı ile geçişi.

Bir semipermable zarın iki yanında osmotik basıncın oluşması A bölümündeki büyük moleküller membrandan geçememektedir .Bu durumda A bölümünde oluşan osmotik basınçla su molekülleri B bölümünden A bölümüne hareket etmektedir.[3]

Diyalizde madde transferinden sorumlu olan faktörler vardır. Bu faktörler difüzyon , ultrafiltrasyon, plazma basıncı ve diyalizatın ozmotik basıncıdır. Bunlar şekil 3 de gösterilmiştir.[3]

Diyaliz sırasında konsantrasyon farkını en yüksek oranda tutabilmek için kan ve diyalizat diyalizörde zıt yönlerde akarlar. Kandan diyalizata geçmesini arzu ettiğimiz maddeleri diyalizata koymayız veya az oranda geçmesini arzu edersek diyalizata o maddeyi kandakinden düşük konsantrasyonda ekleriz. Kanda kalmasını istediğimiz maddeleri aynı oranda da diyalizata ilave ederiz.[3]

Diyalizatın osmotik basıncını artırarak kandan su çekmek mümkündür. Bu amaçla glikozun osmotik etkisinden faydalanabilir ve litrede 400 mg glikoz ilave edilir.[3]

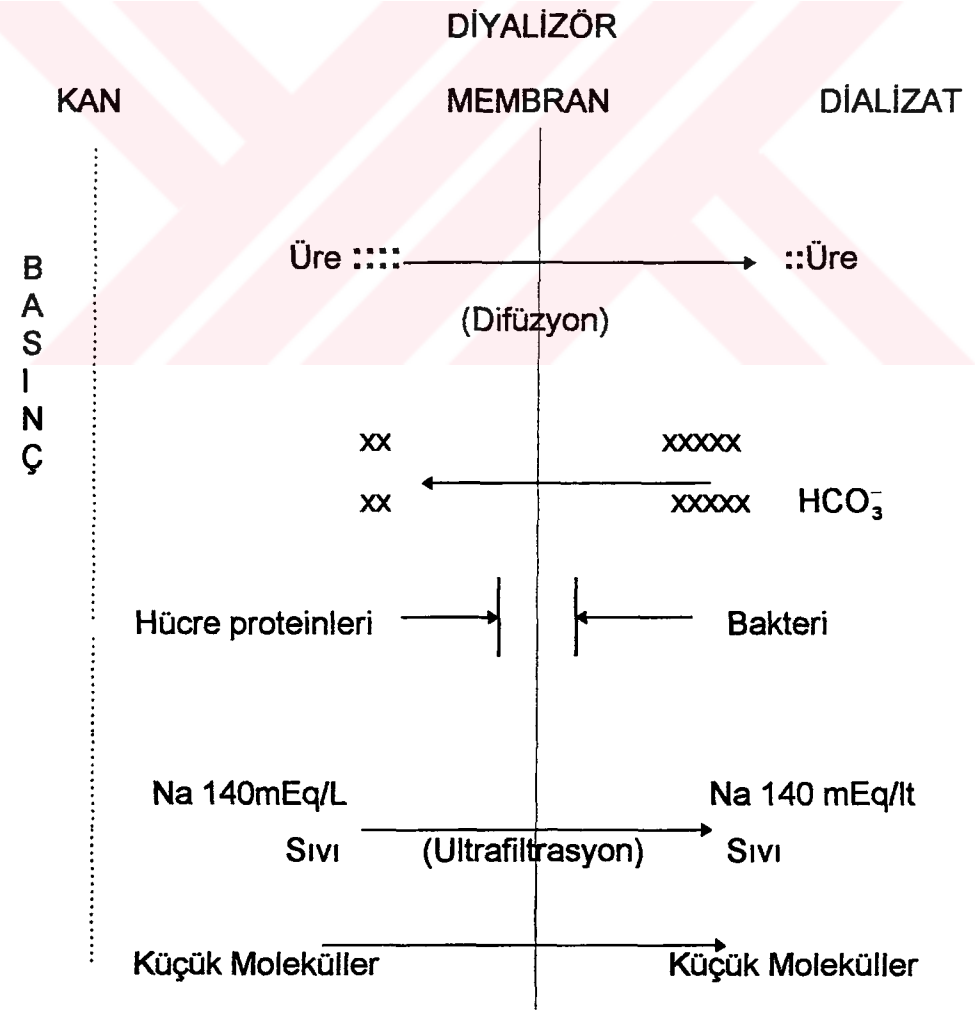


Şekil 3 : Diyalizden madde transferinden sorumlu olan faktörler

Hemodiyalizde hastadan kan, arterial borucuklarla alınır, ismine diyalizatör denilen kanın temizlendiği bölümde temizlendikten sonra venöz borucuklarla geri verilir. Çözünmüş taneciklerin yarı geçirgen bir zardan difüzyonuna diyaliz denir. Diyalizer içinde kan, bir membranın iç kısmından

akarken membran'ın dış kısmından kandaki zararlı artıkları alarak temizleyen bir sıvı akar buna Diyalizat denir. Diyalizördeki membran semipermable bir membran olup çıplak gözle görülmeyen porlar içerir. Bu porlar molekül yapısı küçük olan üre, kreatinin ve elektrolitlerin geçişine izin verir. Molekül ağırlığı 20.000 daltonun altındaki suda erimiş maddeler membrandan geçebilirler. Ancak bu molekül ağırlığının üzerindeki moleküllerin geçişi daha yavaştır. Üremik toksinler bu moleküllerdendir. Eritrositler, lökositler, plazma proteinleri, patojen mikroorganizmalar bu membrandan geçemezler.[4]

Bu alış veriş veya geçişleri gösteren basit bir şekil aşağıda (Şekil 4) verilmiştir.[4]



Şekil 4 : Diyalizde sıvı ve solüt çekilmesinin mekanizmaları.

Bu mekanizmadan'da görülebileceği gibi yarı geçirgen bir zarla ayrılmış olan plazma ve diyalizat arasında konsantrasyon farklılığına bağlı olarak bir bölmeden diğerine madde veya sıvı akışı olmaktadır.Diyalizatda üre bulunmadığı için difüzyonla diyalizata geçecek,böylece kandan temizlenmiş olacaktır. Bu geçişten dolayı doğacak osmotik dengesizlik bikarbonatla ortadan kaldırılır. Bu geçişlerin sağlandığı hemodiyalizle çok önemli bir takım fonksiyonlar yerine getirilir.[4] Bu fonksiyonları üç grup altında toplamak mümkündür.[4]

1-Kanın artık maddelerden temizlenmesi.

2-Hayati maddelerin ve şekilli elamanların vücutta kalmasının sağlanması

3-Fazla suyun vücuttan atılımının sağlanması

3 - b.Hemodiyaliz Endikasyonları

Hemodiyalizi gerektiren endikasyonlarda şu şekilde gruplandırılır.[4]

A- Klinik Endikasyonlar

1.Akut böbrek yetmezliği

2.Kronik böbrek yetmezliği

3.İlaç intoksikasyonları

4.Tıbbi tedaviye rağmen azalmayan inatçı ödemler

5.Psöriazis

6.Şizofreni

B-Laboratuar Endikasyonlar

1.İleri derecede sıvı ve sodyum dengesizliği.

2.Hiperpotosemi : Serum potasyumu 6.5-7 mEq/L den yüksek ise

3.Asidoz : Plazma bikarbonatı 15 mEq/L den ve kan pH'sı 7.15 den düşük ise

4.Kan üresi : akut böbrek yetmezliğinde 250-300 mg/dL'den yüksek ise

5.Kan üresinin günde 100mg veya serum potasyumunun günde 1 mEq/L den fazla yükseldiği hiperkatabolik durumlar.

Bu endikasyonların yanı sıra hemodiyaliz tedavisinde bazı

komplikasyonlar ortaya çıkabilir.

A- Shunt ve fistülle ilgili komlikasyonlar.

1-Tromboz

2-Vasküler yetmezlik ve vasküler kaçak

3-Enfeksiyon

4-Anevrizma,reptür ,kanama

5-Kardiak aut-putta artma

6-Karpal tünel sendromu

7-Resirkülasyon ve yetersiz diyaliz

B- Mekanik ve iatrojenik komplikasyonlar

1-Hava embolisi

2-Kanama

3-Hemoliz

4-Akut hipernatremi

5-Diyaliz kontaminasyonu

6-Sentetik materyal intosikasyonu

7-Pulmoner fonksiyon bozukluğu

8-Eksiklik durumları(folik asit,B vitaminleri,protein)

2- 4 Hemodiyaliz Tekniği

İnsan kanının vücut dışında diyaliz edilerek zararlı maddelerden temizlenmesi esasına dayanır. İçinde antikoagüle kanın , dış yüzeyinde diyaliz sıvısının (Diyalizat) dolaştığı yarı geçirgen membrandan oluşan sistem (Hemodiyalizer) hemodiyalizin esasını oluşturur.[4]

Hemodiyaliz tekniğinde önem arz eden başlıca üç konudan sözedilir.[5] Bunlar,

a.Hemodiyaliz suyunun özellikleri ve hazırlanması

b.Diyalizatlar ve membranlar

c.Hemodiyaliz Makinaları

4-a Hemodiyaliz Suyunun Özellikleri ve Hazırlanması

Diyaliz membranı üzerinde, diyalizat ile kan arasında küçük moleküllü maddelerin alışverişi olur. Kanda düşük diyalizatta yüksek konsantrasyonda olan maddeler diyalizattan kana geçerler. Kana geçmesini arzu etmediğimiz maddelerin diyalizat hazırlanması için kullanılan suda bulunmaması, eğer varsa suyun bu maddelerden temizlenmesi gerekir.[3]

Suyun içinde süspansiyon halinde bulunan kil, çok ince zerrecikleri ve organik maddeler şehir suyunun hazırlandığı su tesislerinde temizlenir. Şehir suyunda çeşitli konsantrasyonlarda tuzlar bulunur. Bunların bir kısmı suda kolay çözünen NaCl, KCl, $NaHCO_3$'dır.Diğer bir kısmı da suda zor çözünen tuzlardır. Bunlar $CaCO_3$, $MgCO_3$,Ca ve Magnezyum sülfatlardır. Suda zor çözünen tuzlar suyun sertliğini oluştururlar. Eğer şehir suyunda sertlik CaO^{-2} 30 mEq/L'in üzerinde ise bazı problemler ortaya çıkabilir. Bu tür problemler başlıca iki grupta toplanabilir.[3]

Sert su sendromu: Diyaliz esnasında hastada tansiyon yükselmesi, baş ağrısı, kusma, sıcaklık hissi ve adale kuvvetsizliği gibi şikayetler oluşur.

Yumuşak dokularda kireç çökmesi: daha çok damarlarda ve bağ dokusunda tuz çökelmeleri oluşur.

Sadece kalsiyum ve magnezyum değil;nitrat,flor,mangan ve organik maddelerde diyaliz hastaları için tehlikeli olabilir .Çeşme suyundaki nitrat ve nitritler methemoglobiniye sebep olabilir. Kloraminler ve bakır hemoliz yapabilir, fazla demir hemosiderozise neden olabilir .Hemodiyaliz için diyalizat hazırlanmasında kullanılan suyun içinde bulunabilecek olan kimyasal maddelerin müsaade edilebilecek üst sınırları tablo 1 de gösterilmiştir.[3]

Su çeşitli arıtma metotlarıyla arıtılarak (filtrasyon, suyun yumuşatılması kimyasal madde ilavesi , iyon değişimi , ters osmoz, ultrafiltrasyon, distilasyon gibi) hemodiyalizinde kullanılabilir duruma getirilir. Bir seans hemodiyalizinde kullanılan su miktarı ise yaklaşık 100-200 litredir.[3]

Tablo 1 Hemodiyalizde kullanılan suyun kimyasal artık seviyeleri.

Kimyasal Madde	Önerilen Maksimum Seviye(µg/L)
Kalsiyum	2.0
Magnezyum	4.0
Sodyum	70.0
Potasyum	8.0
Florür	0.2
Klorür	0.5
Kloraminler	0.1
Nitrat	2.0
Sülfat	100.0
Bakır	0.1
Baryum	0.1
Çinko	0.1
Alüminyum	0.01
Arsenik	0.005
Kurşun	0.005
Gümüş	0.005
Civa	0.0002

4-b Diyalizat ve membranlar (Diyalizörler)

1 - Diyalizat

Dializatlar çeşitli tuzlardan ibaret bir çözelti olup ,Çözünenlerin konsantrasyonu hemen hemen kandakine eşittir. Diyalizatla kandan çekilmek istenen üre,kreatin ve ürik asit gibi maddeler bulunmaz. Diyalizatta genellikle beş kimyasal madde bulunur.[5] CH_3COONa, KCl, $CaCl_2$, $MgCl_2$, NaCl.

Kan ve diyalizatın ozmotik eşitliğini sağlamak için diyalizat içine 2-4 mg/lt glikoz ilave edilir. Dializat, içinde konsantre bir şekilde kimyasal maddeleri taşıyan konsantrata 1/34 oranında özel hazırlanmış su ilavesiyle hazırlanır. Bu karışım bir tank içinde yapılabilir; veya proportion bombası ile devamlı olarak yapılabilir. Tank sisteminde 120 lt'lik bir tank mevcuttur.3.440 lt'lik konsantrat

tanka konur üzerine 120 litre oluncaya kadar arıtılmış su ilave edilir. Bu arada dializat'da karıştırılmalıdır.Orantılama sistemine gelince bir karıştırma odacığına su ve diyalizat belirli bir oranda alınarak karıştırılır. Bu amaçla ya ventil sistemi yada değişik hızlarda çalışan pompa sistemi kullanılır. Karışımın su- konsantrasyon oranı devamlı kontrol edilir. Diyaliz esnasında diyalizatın iki önemli özelliği kontrol edilmelidir. Bunlar diyalizatın elektrolit içeriği ve diyalizatın ısısıdır. Kan soğumasının genelde bir tehlikesi olmamakla beraber hastada üşüme hissine neden olur. Isı 41 derecenin üzerine çıkarsa hemoliz ve proteinlerin denatürasyonu tehlikesi mevcutttur.Güvenlik sınırları 36-41 derece arasındadır.[5]

Diyalizatta, kalsiyumla birleşerek çökelmelere sebep olması nedeniyle,bikarbonat yerine asetat kullanılmaktadır. Asetat iyonu önce asetil koenzim - A 'ya çevrilir daha sonra karaciğerde kreps süklusuna girerek bikarbonata metabolize olur. Diyalizin erken safhalarında asetat henüz metabolize olmadan bikarbonat kandan diyalizata geçer. Vücut asit - baz dengesinde değişikliklere sebep olabilir. Özellikle diyalizin başlangıcında görülebilen bulantı,kusma ve hipertansiyon şikayeti olan hastalarda bu durum göz önüne alınmalıdır. Hepatoselüler disfonksiyonu olan hastalarda asetat yavaş metabolize olacağı için akut asidoz gelişir. Bu durumda diyalizata bikarbonat ilave edilerek durum düzeltilebilir. Kas kitlesi ileri derecede azalmış olan hastalarda, karaciğer fonksiyonları bozuk olan hastalarda ve asetatın birikimi ve buna bağlı yan etkilerinin ileri derece oluşuyla asidoza giren hastalarda ;bikarbonatlı diyalizin uygulanmasının gerektiği ortaya çıkmıştır.[5]

Asetatla yapılan diyalizde yukarıda bahsedilen sakıncalarından dolayı son yıllarda tampon madde olarak bikarbonat kullanılan diyaliz sistemlerine ihtiyaç duyulmuştur. Asetatlı ve bikarbonatlı diyalizatın bileşimleri tablo 2'de verilmiştir.[5]

Bikarbonatlı diyalizin tercih edildiği hastalar şu şekilde sıralanabilir.[4]

1. Asidoz ile birlikte olan akut diyalizde
2. Geriartrik hastalarda
3. Pediatrik hastalarda

4. Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda
5. Kalp hastalarında
6. Asetatı tolore edemeyen hastalarda
7. Doku hipoksisi olan hastalarda

Anlaşılacağı gibi hemodiyalizde iki çeşit diyalizat kullanılmaktadır. Bunlar bikarbonatlı diyalizat ,asetatlı diyalizattır.

Tablo 2 : Asetatlı ve Bikarbonatlı Diyalizatların Bileşimleri.

İÇERİK	*ASETAT mEq/L*	*BİKARBONAT mEq/L*
SODYUM	135-145	135-145
POTASYUM	0-4.0	0-4.0
KALSİYUM	2.5-3.5	2.5-3.5
MAGNEZYUM	0.5-1.0	0.5-1.0
KLORÜR	100-119	100-124
ASETAT	35-38	2-4
BİKARBONAT	0	30-38
DEKSTROZ	11	11
pCO_2 (mm Hg)	0.5	40-100
pH	Değişken	7.1-7.3

Bikarbonatlı Diyalizat

Bikarbonatlı diyalizatta bikarbonat tamponundan dolayı diyaliz esnasında hastada bazı komplikasyonlar ortadan kalktığından dolayı tercih edilmektedir. Ancak bikarbonatlı dializin bazı zorlukları vardır. Bunlar,[5]

a) Cihaz ve konsantre maliyeti
b) Oranlama sisteminin kompleks oluşu
c) Daha fazla yoğun emek
d) İki konsantrenin karıştırılma tehlikesinin bulunması

e) Mikrobiyal kontaminasyon riski

Bikarbonatlı diyalizde iki dializat solüsyonu kullanılmaktadır. İki oranlama pompasına yada iki izleme ünitesine gerek vardır. Bunlar da toplam maliyetin yükselmesine sebep olur. Cihazların daha komplike olmasına yol açar. Bikarbonat ve asit konsantrelerinin dializ cihazlarına bağlanma esnasında hata ihtimali vardır. İki konsantrenin uygun oranlamasının yapılıp yapılmadığı sıkı pH kontrolü ile sonuçta dializatta kalsiyum karbonatın presipitasyonunu önleme bakımından gereklidir. Son olarak bikarbonat konsantresinin mikrobiyolojik kontaminasyonu klinik problem olarak son zamanlarda bildirilmiştir. Likit bikarbonat konsantresinin 10 günden daha uzun süre beklemesi halinde konsantrenin her mililitresinde 105-106' yı aşan koloni oluşturan mikrobiyolojik düzeylerde belirgin kontaminasyon olduğunu bulunmuştur.[3]

Asetatlı Diyalizat

Asetat bazı hastalar tarafından iyi tolore edilemez. Asetatın miyokardial kontraktilite ve kan basıncı üzerine depresif etkisi vardır.[4]

Karaciğer hastalarında bikarbonat metabolizması yavaşlar. Geniş yüzeyli hemodiyalizerler kullanılırsa karaciğerin kapasitesi üzerinde asetatın yükü olabilir. Bu durumda kan asetat düzeyi yükselir serum bikarbonat düzeyinde ve pCO_2 de düşme olur. Asetatın bu sakıncalarından dolayı son yıllarda tampon madde olarak bikarbonat kullanan diyaliz sistemlerine ihtiyaç duyulmuştur.[4]

2- Membranlar (Diyalizörler)

Bir diyalizörde semipermable bir membranla ayrılmış iki bölüm vardır. Bu bölümlerde birinde kan diğerinde dializat dolaşır. Diyalizörler de küçük moleküller için bir problem yoktur. Molekül ağırlığı 300 ile 2000 dalton arasında olan moleküllerin membrandan geçebilmesi bazı problemler doğurur. Bu molekülleri daha iyi geçirebilen kimyasal özelliklere sahip membranlar yapılmıştır.[3]

Günümüzde başlıca disposble diyalizörler kullanılmaktadır. (Coil ,Plate, Hallow - Fiber) diyalizörler sellülozik (Cellophan,Cuprophan) veya sellülozik olmayan zarlardan(Polyacrylonitrate,PolyNinyprolidone,Polipeptidkollagen) yapılmıştır.[4]

Bu zarlar birbirine paralel olarak arada destek ile birleştirildiği zaman "paralel plate diyalizör" destek dokusuyla birbiri üzerine sarıldığı zaman "Coil diyalizör" oluşmaktadır. İçi boş kapiller fibriller halinde kullanıldığı zaman "Kapiller hallow - Fiber diyalizör "adını almaktadır.[4]

İdeal bir diyalizör de aranan özellikler şunlardır. Toksik olmayan materyalden yapılmış olması, düşük doldurma volumü,yüksek ultrafiltrasyon hızı,kan akımına düşük direnç, küçük ve orta moleküllü maddeler için yeterli klirens , tromboz oluşumuna eğilimin az olması, diyalizden önceki hava testinde düşük red olayı , kan sızma olayının düşük olması ,disposble oluşu, reuse potansiyeli ve vital solitlerin semipermable membrandan geçmemesidir.[4]

4-c Hemodiyaliz Cihazları

Hasta kanının vücut dışı dolanımında fizik prensipleri doğrultusunda membran sisteminden geçerken ters yönden gelen diyalizatla karşılaşarak ozmos,difüzyon ve ultrafiltrasyon sonucu asit- baz,elektrolit ve toksik madde bakımından arzu edilen düzeye getirilmesini sağlayan bir düzenektir. [5]

Bu makinalar başlıca iki ana bölümden oluşurlar.[5]

1. Ekstrakorporeal kan devresi
2. Diyaliz sıvısı devresi

2- 5 Tampon Çözeltiler

Çoğu kimyasal işlemlerde; belirli bir pH değerinin sağlanması veya pH'nın belirli bir seviyede tutulması yada ikisi birden gereklidir. pH değişimşimine karşı direnen çözeltilere tampon çözeltiler denir. Tampon çözeltiler , zayıf asit ve tuzu yada zayıf baz ve tuzundan ibarettir.[1]

Tampon çözeltiler H^+ ve OH^- iyonlarının konsantrasyonunu sabit tutan veya hiç olmazsa pH değişimlerini azaltan maddelerdir. Bir sıvıda ne kadar çok tampon varsa o nisbette çok asit veya alkali sıvının pH'sında büyük bir fark meydana gelmeksizin ilave edilebilir. Asetik asit ve sodyum asetat karışımı tampon etkisi gösterir. Çünkü sodyum asetat dışardan ilave edilen az miktardaki H^+ iyonlarını bağlar. Buna göre CH_3COOH ve CH_3COONa içeren bir çözelti tampon görevi görür.[1]

Tampon tesirinin büyüklüğüne tampon kapasitesi denir. Tampon kapasitesi, tampon çözeltide bir pH birimi değişikliği için gerekli olan baz konsantrasyonudur. Ayrıca bir tampon çözeltisinin tamponlama kapasitesi pH=pKa noktasında maxsimumdur.[1]

Bir tampon çözeltinin pH'sı $pH=pKa+\frac{[Baz]}{[Asit]}$ eşitliği ile verilir. Bu eşitliğe Henderson Hassellbach eşitliği denir. Bu eşitlikteki pKa,zayıf aside ait asitlik sabitinin - log'dır.Buna göre İyi bir tampon çözeltisi için $\frac{[Baz]}{[Asit]}$ oranının 10/1 veya 1/10 olabileceğini göstermiştir.[1]

Tampon çözeltilerde aranan özellikler şunlardır.

1.İstenilen pH aralığında yeterli tamponlama kapasitesine sahip olmalı

2.Yüksek derecede saf olarak elde edilmeli

3.Enzimatik ve hidrolitik reaksiyonlara dayanıklı olmalı

4.Suda kolay çözünen biyolojik membranlardan geçmeyen özelliği olmalı

5.Tampon pH'sı kendisinin konsantrasyonu yönünden çevrenin sıcaklığından ve iyonik tuz tesirinden minimum derecede etkilenmeli

6.Toksik olmamalı, biyolojik reaksiyonların inhibütörü olmalı

7.Görünür ve ultraviyole bölgede ışık absorblamalı.

Metabolizmada çok miktarda asit üretilir. Bunların olumsuz etkisi akciğer ve böbrekler tarafından düzeltilir. Kan yoluyla taşınırlar. Bu esnada pH değişmemesi için tampon sistemler görev alırlar. Vücutta asit-baz dengesi iki önemli faktörün etkisindedir.[6]

1.pCO_2(yahut CO_2 veya H_2CO_3)akciğer bileşeni

2. HCO_3^- böbrek bileşeni olarak bilinir.

2- 6 Biyolojik Tamponlar

Biyolojik reaksiyonların hepsi optimum bir pH ortamında normal olarak meydana gelir. Bu optimum pH'nın değişmesi önemli bozukluklara neden olur. Onun için vücutta pH'yı düzenli tutan bazı mekanizmalar vardır. Bu mekanizmalar;kimyasal tamponlar,renal mekanizma ve solunumdur.[1]

A-Kimyasal tamponlar

Gerek hücre içi ve gerekse hücre dışı sıvılarının pH'sını sabit tutmaya çalışan başlıca organizma kimyasal tampon sistemleri şunlardır.[7]

a. HCO_3^-/CO_2 ;Bikarbonat tamponu sistemi; (Plazma ve akciğer); HCO_3^-/H_2CO_3 tampon sistemi,özellikle organizmada meydana gelen asitlere karşı tampon etkisi gösterir. Bu asitler H_2SO_4, H_3PO_4 gibi inorganik asitlerle laktik asit,asetoasetik asit ve 3-hidroksi bütirik asit gibi organik asitlerdir. Bunlar organizmanın diğer tamponları ile reaksiyona girerek anyon haline geçtikten sonra başka maddelere değişir veya organizmadan dışarı atılan tuzları haline çevrilir.[7]

Metabolizma sonuçu meydana gelen CO_2, HCO_3^- anyonu halinde, az bir kısmı ise çözünmüş CO_2 halindedir. Çünkü HCO_3^- teşekkül eder etmez. HO_2 +CO_2 e parçalanır. Buna göre HCO_3^-/CO_2 oranı pH 7.4 de 20 ye eşittir. Bu oran sabit kaldığı süre kanın pH'sı da normaldir.[7]

Asit bir metabolizma maddesi kana geçtiği zaman HCO_3^-/H_2CO_3 tamponunda asitlerden H^+ iyonu alan HCO_3^- anyonudur. Bu suretle oluşan H_2CO_3 derhal H_2O + CO_2 'e parçalanarak CO_2 solunumla akciğerden dışarı atılır. Sonuç olarak HCO_3^- / CO_2 oranı ve dolayısıyla kanın pH'sı sabit kalır.[7]

b. $HPO_4^-/H_2PO_4^-$; Fosfat tampon sistemi; (Plazma ve eritrositler); esas görevi böbrekten asitlerin uzaklaştırılmasıdır. pirimer ve sekonder fosfatlar ,plazmada düşük konsantrasyonlarda bulunduğundan HCO_3^-/H_2CO_3 tamponu

kadar etkili değildir. Ancak hücrelerde inorganik fosfatlar'la aşağı yukarı aynı pKa değerine sahip olan çeşitli fosfat esterlerinin konsantrasyonu fazla olduğundan bu fosfat esterleri önemli hücre içi tamponlarıdır.[7]

c. Proteinat / Protein; Protein tampon sistemi; serumda zayıf asidik ve zayıf bazik aminoasit yan zincirlerine sahip pek çok protein tampon sistemi bileşeni gibi davranır. Protein tamponunda ,plazma pH'sı düzenlenmesinde az önemlidir. Herhangi bir sebeple H^+ iyonları artarsa proteinat anyonları bunları yakalar ve protein molekülleri haline geçirir.[7]

$^-OOC.....Protein.....NH_2 + H^+ \longrightarrow OOC.....Protein.....NH_3$

Proteinat Protein

d. Hb^- / HHb; Hemoglobin tampon sistemi; eritrositlerde görev yapar, bu sistem metabolik olaylar sırasında ortaya çıkan CO_2 'yi tamponlar. Eritrositlerin başlıca tamponu Hb^- / HHb tampon sistemidir. Hemoglobinin kandaki miktarı diğer proteinlerden fazla olduğu için hemoglobin total kanın tampon kapasitesinin yaklaşık % 60' ını, diğer proteinler ise % 20 'ini gösterir.[7]

B.Renal Mekanizma

Fazla asit veya bazın atılmasını veya amonyak teşkil ederek bazın korunmasını sağlamak suretiyle etkisini gösterir.[1]

C.Solunum

Solunum sistemi,normal vücut pH'sını sabit tutmak için metabolik alkalozda CO_2 biriktirir,metabolik asidozda ise CO_2 vücut'dan uzaklaştırır. Bikarbonat tampon sistemi bu işte yardımcı olur. Asit -baz dengesinin solunum sistemiyle olan bu regülasyonu çok hızlıdır.pH'daki değişme ,solunum sistemi kemoreseptörler aracılığı ile haber verilir.[1]

Canlıların kan ve hücreler arası sıvıdaki en önemli tampon bikarbonat tampon sistemidir. Kandaki olağan üstü tamponlama etkisini anlamak için izotonik bir NaCl çözeltisinin (0.15 M NaCL) ve kanın litresine birer ml 10 M HCl ilave edip,pH'larını ölçersek çözeltinin pH'sının 7.0'dan 2.0'a , kanın pH'sının ise 7.4'den 7.2'e düştüğünü görürüz. Vücut sıvılarında sözü geçen

tampon sistemleri mevcut olmasaydı canlılık devam edemezdi. Çünkü dışarıdan alınan gıda maddelerinde bulunan asitli bileşikler ve metabolizma olayları sonucu oluşan organik asitler ve CO_2;pH'yı çok düşürecektir. Enzim adı verilen protein yapısındaki biyokatalizörlerin aktivitesi pH'ya çok bağlı olduğundan metabolizma olayları felce uğrayacaktır.[7]

2-7 Asitlik ve Bazlık

Proton veren maddeler asit ve proton alan maddeler ise bazdır. Bir asit baz reaksiyonu daima bir eşlenik asit - baz çifti ihtiva eder. Mesela asetik asit CH_3COOH ve asetat anyonu bir eşlenik asit - baz çifti oluşturur. Asitlerin protonlarına karşı farklı derecelerde ilgileri vardır. protonlarına ilgisi yüksek olan asitler zayıf olup çok az ayrışırlar . Kuvvetli asitler protonlarına ilgisi azdır ve H^+ iyonlarını kolayca verebilirler. Bazı asitlerin proton verme reaksiyonlarıyla beraber eşlenik bazları tablo 3'de verilmiştir.[1]

Tablo 3 : Asitler ve eşlenik Bazları

Asitler		**Eşlenik Bazları**		
HCL	$\longleftrightarrow$	Cl^-	+	H^+
H_2CO_3	$\longleftrightarrow$	HCO_3^-	+	H^+
HCO_3^-	$\longleftrightarrow$	CO_3^{-2}	+	H^+
H_3PO_4	$\longleftrightarrow$	$H_2PO_4^-$	+	H^+
H_2PO_4	$\longleftrightarrow$	HPO_4^{-2}	+	H^+
NH_4^+	$\longleftrightarrow$	NH_3	+	H^+
$R\text{-}NH_3^+$	$\longleftrightarrow$	$R\text{-}NH_2$	+	H^+
HOH	$\longleftrightarrow$	OH^-	+	H^+
H_3O^+	$\longleftrightarrow$	H_2O	+	H^+

2- 8 Asit - Baz Dengesinin Düzenlenmesi

Kanın ve hücre dışı sıvıların tampon sistemleri,hidrojen iyon konsantrasyonunun değişmesini önlemeye çalışır. Bu düzenlemede bazı önemli organlar rol oynar. Kanda H_2CO_3 veya H^+ konsantrasyonunun artması, solunum merkezinin uyarılmasını ve fazla CO_2'nin solunumla atılmasını sağlar. Aksine kanda adı geçen maddelerin konsantrasyonunun azalması,solunumun azalmasına yol açar,CO_2'nin normal değere ulaşıncaya kadar birikimini sağlar. Fakat bu etkinlik karbonik asitler için temelli,organik ve inorganik asitler için ise geçicidir. Çünkü organik ve inorganik asitler tamponun HCO_3^-'ını azaltarak ve gittikçe artan miktarlarına karşı ekstraselüler sıvının direnme gücünü böylece kaldırırlar. Oysa H_2CO_3 ve CO_2'in metabolizma sonucu artmasına karşı akciğerin dengeleme etkisi süreklidir.[1]

CO_2'nin ve H^+'in oluşumu,solunum merkezinin uyarılabilmesinde akciğer ventilasyonu rol oynar. Dolayısıyla plazmada CO_2 de ve H^+ ufak bir artış beyin solunum merkezini,akciğer ventilasyonunu aşağı yukarı yüz katına çıkaracak şekilde uyarır. CO_2 de artan solunumla akciğerden dışarı atılır. Sonra ekstraselüler sıvıdaki CO_2 miktarı normal olur,yada normalin altına iner. Bu defada solunum merkezi uyarılması kanda bir miktar CO_2'nin toplanmasına kadar gecikir. Ve akciğer ventilasyonu azalır, daha sonra normale gelir.[1]

Böbrek dengelenmesi,en sonuncu fakat en önemli roldür. Kan plazmasının ve glomerüler filtratın ortalama pH'sı 7.4;açlık halinde oluşan idrarın pH'sı ise 6.0 civarındadır. pH'daki bu düşmeyi gerçekleştiren böbreklerdir. Metabolizma sonucu oluşan uçucu olmayan asitler bu yollar atılmış olur. Asidoz durumunda asit itrahı artırılır,bazlar korunur. Alkaloz durumunda ise bunun tersi yapılır.[1]

Metabolizma sonucu oluşan asitler plazmadaki HCO_3^- tampon sistemiyle tamponlanır. Böbrekte HCO_3^- tekrar kazanılırken asit idrarla atılır; fazla asitleri ve yerine göre bazları atan böbrek, böylece ekstraselüler sıvının HCO_3^- seviyesinin düzenlenmesini denetlemekte H^+ iyon konsantrasyonunu dolayısıyla pH değerini korumaktadır.[1]

Böbrek dengelenmesinde şu olaylar birlikte oluşur:[1]

a. Sabit katyonla elektriksel dengeye girmiş olan sabit anyon boşaltımı

b. Sabit katyonun ve HCO_3^- ın emilimi

c. Hidrojen (H^+) boşaltımı

d. NH_3 boşaltımı

Amaç tampon bazlarıyla nötralize edilen karbonik asitlerin dışındaki yine metabolizma ürünü olan öbür organik ve inorganik asitlerin laktat , butirat SO_4^{-2},Cl^-, fosfat vb.. sabit anyonlarının ve beraberinde H^+ iyonunun kolayca atılmasıdır. Bu sabit anyonlar pH'sı 7.4 olan kanda sodyum veya potasyum ile elektriksel dengededirler. Bu koşullarda hiç birisi H^+ iyonu ile elektriksel denge göstermez. Buna karşılık , böbrekle idrar çıkartılınca artık pH'sı 4 - 5 olan ortamda sodyum ve potasyum katyonları yerine hiç şüphesiz H^+ iyonları ile elektriksel dengeye geçmişlerdir. Böylece H^+ iyonları vucütdan böbreklerle idrar içinde başlıca şu üç bileşik halinde uzaklaşır.[1]

1. Zayıf organik asit halinde

2. Primer fosfat halinde

3. Amonyum iyonu halinde

2- 9 Asidoz Ve Alkaloz

Organizma sıvılarının asit-baz dengesinin asit tarafa kaymasına asidoz alkali tarafa kaymasına alkaloz denir. Asit-baz dengesinde meydana gelen en önemli değişiklikler patolojik şartlarda görülür.[1]

Kanın bikarbonat miktarının azalması veya artması suretiyle asit-baz dengesi bozulduğu taktirde metabolik asidoz veya metabolik alkaloz meydana gelir .Bu durum ,ya fazla solunumla CO_2 atılarak yada solunum azalması ile CO_2 tutularak giderilmeye çalışılır.[1]

Asidoz, metabolik , raspiratorik ve deneysel olabilir.[1]

a. Metabolik asidoz :Primer bikarbonat yetersizliğinden ileri gelir. Bu duruma diyabette olduğu gibi metabolizmada organik asitlerin fazla oluştuğu hallerde rastlanır.[1]

b. Respiratorik asidoz: Primer H_2CO_3 fazlalığından ileri gelir. Astımda ve uyuşturucu maddeler veya zehirlerin etkisi ile solunum merkezinin duyarlılığının azaldığı hallerde görülebilir.[1]

c. Deneysel asidoz : Deneysel bikarbonat yetersizliğinden olur. Uçucu olmayan asitlerin veya bunların kalsiyum ve amonyum tuzlarının verilmesi ile ortaya çıkabilir.[1]

Amonyum iyonu karaciğerde kolaylıkla üreye çevrildiği, kalsiyum iyonuda kalın bağırsaklardan atıldığından klorür anyonunun nötralizasyonunda bikarbonattan yararlanıldığı durumlarda organizma devamlı olarak baz dengesinden yetersiz kalır.[1]

Alkaloz metabolik ve respiratorik olabilir.[1]

a.Metabolik Alkaloz :Kanda bikarbonat miktarının artmasıyla ortaya çıkar. Kronik kusmalar sonucu HCl kaybında olduğu gibi. Bunda klor yetersizliği olduğundan kanın pH değeri yükselir ve iyonize serum kalsiyum değerini azalmasından dolayı tetaniye rastlanır.[1]

b.Respiratorik Alkaloz : Kandaki karbonik asitin primer bir azalmasında görülür. Ateşli hastalıklar , sıcak banyo gibi dış ısının yüksek olduğu hallerde ve solunum merkezinin ilaçla uyarılmasında ortaya çıkar.[1]

Gıdalarda çok az asit madde vücuda alınmasına rağmen Metabolik olaylar sonucu nispeten önemli miktarda asitler oluşur . (Karbonik,sülfürik ,fosforik ve diğer asitler) Laktik asit ve β-hidroksibutirik asit CO_2 dönüşerek vücuttan uzaklaştırılırlar; ancak bazı patolojik durumlarda (diyabet gibi) bu asitlerde birikir.[1]

Asit maddeler akciğer ve böbrekler vasıtasıyla vücuttan uzaklaştırılırlar. Bu maddeler iki ekstrasyon organına ekstraselliler sıvı ve kan yoluyla ulaşırlar .Bu mayilerin pH'sında hemen hemen değişiklik meydana getirmezler .Bu durum kanın tampon sistemleri, respiratuvar sistem ve renal mekanizmaların birlikte çalışması sonucu gerçekleşirler.[1]

Bir çok patolojik durumda asit-baz dengesi ve kan elektrolitleri anormalliği görülür .Bu amaçla kan veya plazmada pH, pCO_2, bikarbonat ve elektrolitler gibi analizler yapılır. Ancak unutmamak gerekir ki bu analizlerin

plazma değerleri hücre içindeki ast-baz dengesi hakkında daima bilgi vermez .Asit-baz dengesi ve elektrolit analizleri aynı anda çalışılıp yorumlanmalıdır. Bu yüzden asit-baz dengesi bozuklukları elektrolitlerde ilişkili olarak incelenir.[1]

2-10 Kan Gazları

Solunum ve metabolik bozukluklar ile kardiopulmoner cerrahi müdahalelerin klinik olarak takibinde kan gazları ve pH'nın hızlı ve hassas ölçümü önemli kolaylıklar getirmiştir. Kan gazları tayini asit-baz dengesi bozukluklarında da önemli bilgiler verici özelliktedirler. Burada kan gazları ve H^+ ölçümü ile ilgili temel kavramlardan bahsedilecektir.[7]

Kan ile alveol havası arasında akciğerde CO_2 ve O_2'nin değiştirilmesine dış solunum denir. Doku seviyesinde olan O_2-CO_2 değişimine ise iç solunum adı verilir. Bu iki çeşit solunum esnasında O_2-CO_2 değişimi, gerek alveollerde ve gerekse doku hücrelerinin membranların da, ortamda bulunan gazların kısmi basınç farklılığından dolayı olur. pO_2 ve pCO_2 kısmi gaz basınçları anlamına gelmektedir ve birimleri mm Hg dir.[7]

Doku seviyesindeki solunumla hücreler oksijen alır, CO_2 ve biyokimyasal supstratlardan organik asit metabolitlerini üretirler. Oluşan asit metabolitler çeşitli tampon sistemler tarafından nötrleştirilerek vücut mayilerinin pH'sı belli bir aralıkta sabit tutulur. Ekstraselüler kompartımanın en önemli tamponu bikarbonat sistemidir. Bikarbonat ise CO_2 ile dönüşüm (etkileşim) halindedir.
*Kanda CO_2 üç şekilde taşınır:*Bikarbonat (eritrosit ve plazmada), karbomino hemoglobin (eritrositlerde) ve çözünmüş CO_2 halinde (eritrositlerin ve plazmanın sıvı kısmında). Ancak bu taşınım şekilleri basit değil taşınma ortamının pH'sı ve dokuların O_2 ve CO_2 alışverişi ile iç içe cereyan eder. Oksijenin taşınması ise iki şekilde olur; Eritrositlerin içerisinde hemoglobine reversible bağlı halde plazma ve eritrositlerin sıvı fazlarında çözünmüş halde. Ancak hemoglobin yalnızca basit bir taşıyıcı değildir; bu eritrositle bir tampon oluşturur ve bikarbonatla alıp verilen O_2 etkisi altındadır.[7]

Kan gazları ve pH ölçümü ile pCO_2, pO_2 ve pH ölçümleri yanında birtakım parametrelerde hesaplanır. Bunlar bikarbonat baz fazlalığı(base

excess), total CO_2, O_2 muhtevası ve % O_2 satrasyonudur. pO_2 nın azalması hipoksemi ye yol açar. Yüksek rakımda, CO' e maruz kalınması halinde veya yanlız anestezide görülür. Kan pCO_2'sinin artması (hiperkapni) respiratuvar asidoza yol açar. Metabolik alkaloz da, kompensatuvar hipoventilasyona, CO_2 birikimi pCO_2'nin artmasına yol açar. Kan CO_2 düzeyinin azalması (hipokapni) respiratuvar alkalozun sebebidir. Herhangi bir sebeple solunumun hızlanması hipokapniye yol açar.[7]

Belirtilen zamanlarda kan gazı parametrelerinin ölçümü için kan ve bazende solunum havası kullanılır .Kan arter veya venden alınabilir .Ancak istenilen şekilde kan alma hastanın kliniği ile daha uyumlu bir sonuca götüreceğinden gerek analiz öncesi ve gerekse analitik hata kaynaklarının önemli ölçüde bertaraf edilmesi gerekir. Arter kanı alımı daima risklidir Bu numune işi bilen kişi tarafından, turnikesiz ve enjektör pistonuna çekme uygulamaksızın alınmalıdır. Kan gazları ve pH ölçümü için en kolay alınan numune venöz kandır.[7]

Kan gazı ve pH numuneleri, anaerobik (oksijensiz) şartlarda steril cam enjektörle sıvı heparin üzerine alınır.5 ml kanı antikoagüle etmek için 1 mg heparin yeterlidir. Fazlası hem dilüsyon yapar hemde parametrelerde hataya yol açar. Alınan kan numunesinin atmosfer havasıyla temas etmemesi gerekir. Hava ile temas halinde ,havadaki pCO_2 kandakinden düşük olduğundan kan pCO_2'i azalacak buda pH'nın yükselmesine neden olacaktır. Atmosfer havasındaki pO_2 arter kanınkinde 60 mm Hg,Ven kanınkinden 120 mm Hg daha yüksektir. Kanın hava teması halinde kan pO_2 değeri artar O_2 tedavisi alan hastalarda ise hava ile temas kan pO_2'nin azalmasına yol açacaktır. Kan alımı sırasında enjektörde kalan küçük hava kabarcığı derhal uzaklaştırılır ve enjektör ağzı sıkıca kapatılır.[7]

Analiz sonuçları çok acil gerekmese bile kan gazı ve pH ölçümü numuneleri laboratuara çok acil gönderilmelidir. Numuneler analiz için uygun şartlarda en fazla 1 saat süre ile saklanır. En iyi saklama ortamı buzlu su ortamıdır. Kanın alındığı sıcaklıkta bekletilmesi halinde hücreler ortamdaki

glikoz ve O_2'yi kullanırlar. Sonuçta meydana gelen asit maddeler pH'yı düşürür. Kanın pO_2 değeride azalır. Bu esnada pCO_2 değeride artar.[7]

2-11 pH

pH terimi hücreler içinde ve vücut sıvılarında bulunan hidrojen iyon konsantrasyonunu göstermek için kullanılır. Biyokimya ve tıpta anahtar konumunda olan bir kavramdır. pH hidrojen iyon konsantrasyonunun negatif logaritması olarak tarif edilmiştir. [6] ($pH = - Log[H^+]$)

Hayati fonksiyonların devam edebildiği kan pH'sı aralığı 6.8-7.8 dir. Arter, venöz pH farkı 0.01-0.03 arasındadır. Kan veya plazma pH'sındaki artma alkaloz olarak adlandırılır. Metabolik alkaloz kanda bikarbonat artması sonucudur. CO_2 kaybı ile karakteristik respiratuvar alkalozda (hiperventilasyona bağlı) alkalozun sebebidir. Asidoz kan pH sının düştüğü durumdur. Organik asitlerin sentezinin artmasından dolayı metabolik asidoz meydana gelir. Renal hastalarda H^+ sekrasyonunun azalması halinde asidoz görülür. pCO_2'nin yükselmesi, fazla miktarda asit maddelerinin alınması, vücut sıvılarında alkali kaybı, ilaç sebebiyle oluşan alveoler ventilasyon asidoza neden olur.[7]

Saf suyun teorik $[H^+]=10^{-7}$ M'dir.Bu değer pratikte biraz değiş olabilir. Suyun iyonlaşma iyonları H^+ ve OH^-dir. Saf su ortamında bu iki iyonun konsantrasyonu eşittir. Yani 10^{-7} dir. Suyun iyonlar çarpımı $K_s=[H^+][OH^-] \Rightarrow K_s=10^{-7}. 10^{-7}=10^{-14}$ dir. Demekki bütün sulu sistemlerde $[H^+][OH^-]=10^{-14}$dir.Biri artarken diğeri azalmak suretiyle bu sabit korunur. Saf suyun pH'sının 7 olduğu kabul edilir. Bu değer referans değer olarak kabul edilerek sulu çözeltiler aldığı pH değerlerine göre asidik veya bazik olarak sınıflandırılır.pH sıkalası denilen bir tablo ile pH 7'nin altında yer alan çözeltiler asit ,pH 7'nin üstünde olan çözeltilere baz denir. Bazı sıvıların H değerleri tablo 4 de gösterilmiştir.[6]

Tablo- 4 : Bazı sıvıların pH değerleri

Deniz suyu	7.0 - 7.5
Kan	7.35 - 7.45
Beyin omurilik sıvısı	7.35 - 7.45
Deri Dokusu	6.2 - 7.5
Karaciğer	6.4 - 6.5
Mide sıvısı	0.9 - 1.6
İdrar	4.8 - 7. 5
Tükürük	6.35 - 6.85
Sığır sütü	6.6 - 6.9
Pankreas salgısı	7.5 - 8.0
Dışkı	7.0 - 7.5
Prostat dokusu	4.5 - 5.0
Limon suyu	2.3 - 2.5

2-12 KAN

Kan, ekstraselüler bir sıvı ortamdan ve bu ortam içinde bulunan özelleşmiş hücrelerden meydana gelmiştir.[8]

Kanın yapısı:Kan aralıksız hareket halinde olduğundan kan hücreleri plazma içinde dağılmış halde tutulurlar. Dışarı alındığında, pıhtılaşmayı önleyici bir madde ile karıştırırsak pıhtılaşmaz; Pıhtılaşması önlenmiş kanı santrifüje ederek hücreleri ayırırsak, geri kalan sarımtırak sıvı plazmadır. Pıhtılaşmaya terk edilen kanda pıhtının sıkışması sonucu, pıhtıdan ayrılan sarımtırak sıvı ise serumdur. Pıhtılaşmamış kanı bir tüpe koyup santrifüje edersek, kan hücreleri tüpün alt kısmında toplanır. Tüpün alt kısmında toplanan hücre tabakası incelendiğinde, üç tabakadan meydana geldiği görülür. Ağırlıkları nedeniyle eritrositler en altta tabakalanır ve en fazla olan hücre tabakasıdır. Bunun üzerinde ince beyaz bir tabaka görülür ki buda lökosit tabakasıdır. Bunların üzerinde çok ince tabaka halinde trombositler yer almıştır.[8]

Dolaşım kanındaki eritrositler, lökositler ve trombositlerin sayıları oldukça değişmez tutulur. Buna göre, kan hücrelerinin yapımı, kemik iliğinden kana geçmeleri ve kandan uzaklaştırılmaları bir takım mekanizmalarla düzenlenmektedirler. Kırmızı kemik iliğinde eritrositler, granülositler ve tronbositler ile az miktarda da lenfosit ve monositler yapılır. İnsanda kanın normal yapısı tablo 5 de verilmiştir.[8]

Kanın esas görevi transport yani taşımadır. Bir çok maddeleri organlara ve dokulara götürür, dokulardan bir çok artık maddeleri alarak buradan uzaklaştırır. Özet olarak kanın görevlerini şu şekilde sıralayabiliriz.[8]

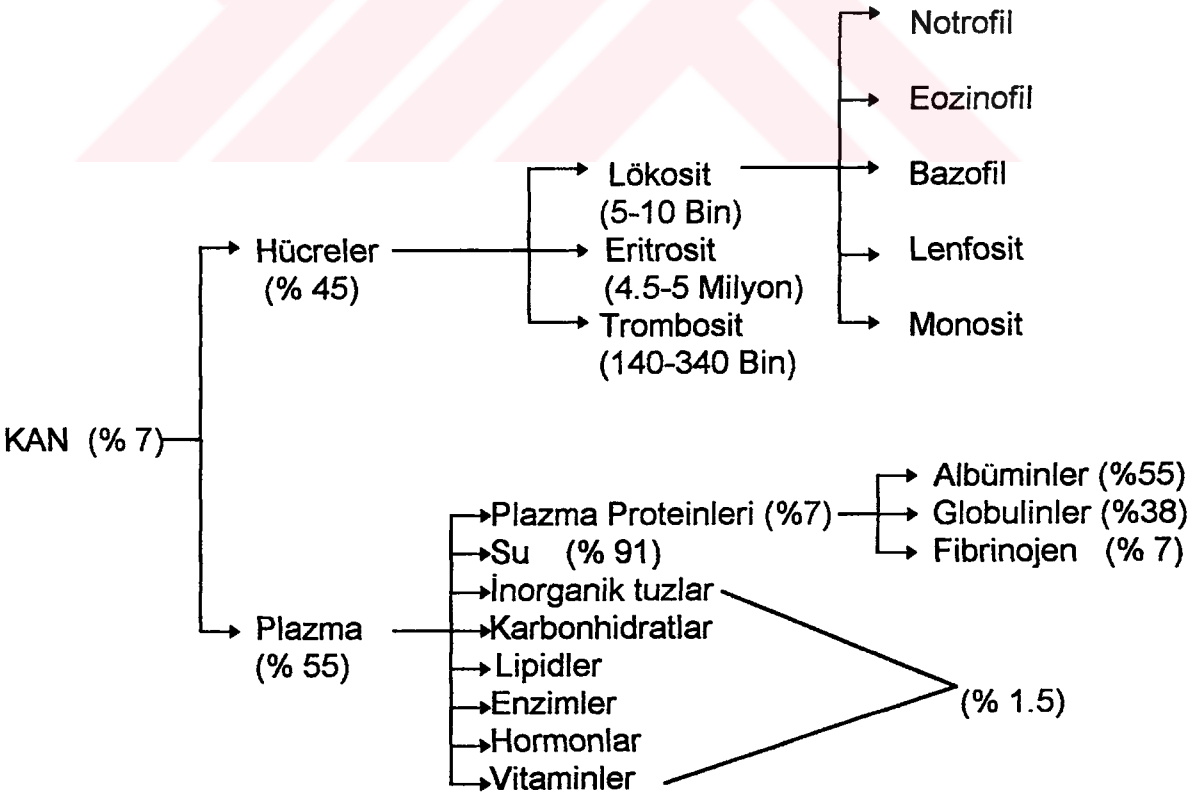
a. Taşıma görevi

b. Düzenleme görevi

c. Savunma görevi

d. Koruma görevi

Tablo 5 : İnsanda kanın normal yapısı



3- MATERYAL VE METOD

Bu araştırma Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesi Diyaliz Merkezine hemodiyalize gelen hastalara uygulanan iki farklı diyalizatın hastaların kan gazları,pH,WBC,PLT parametreleri üzerine olan etkilerini değerlendirmek amacıyla planlanmış ve gerçekleştirilmiştir.

Araştırma 01-11-1996. 10-05-1997 tarihleri arasında diyaliz merkezine hemodiyaliz amacıyla gelen 32 hasta üzerinde yürütülmüştür. Araştırma sonuçlarına başka faktörlerin etkisini engellemek amacıyla calışılacak hasta gurubuna yaşlı,çocuk,karaciğer bozukluğu,kalp hastalığı ve bilinen önemli bir hastalığı olan hastalar alınmamıştır. Belirlenen kriterlere göre seçilen 32 hastanın 16 sına asetatlı diyaliz ,diğer 16 sına ise bikarbonatlı diyaliz uygulanmştır.Hastalara uygulanan bu iki farklı diyalizatın kan gazları ve pH, üzerine etkisinin diyalizin hangi zamanlarında başladığını değerlendirmek amacıyla hemodiyalizin 0,15,30,90 ve 240. dakikalarında hastalardan venöz kan alınmıştır. Belirtilen zamanlarda kan gazı pH için heparinli enjektörle 3cc venöz kan alınıp,hastanın venözünden çıkılır çıkılmaz iğnenin ucu eğilerek hava ile teması engellenmeğe çalışılmıştır. Bu işlemin hemen ardından ayrı bir enjektörle tekrar 2 cc kan alınarak PLT ve WBC calışılması için , iğnenin ucu çıkartılarak önceden hazırlanmış olan özel tüplere boşaltılmıştır . Alınan kanlar vakit kaybetmeden ortalama beş dakika içinde laboratuarlara götürülerek kan gazı, pH biyokimya laboratuarında iyon selektif membran yöntemiyle çalışan NOVA marka kan gazı cihazında çalışılmıştır. WBC ve PLT ise hemotoloji laboratuarında ABAOTT marka hemogram cihazında çalışılmıştır.

Bu işlem, her hasta için dializin 0,15, 30,90 ve 240. Dakikalarında aynı prensiple toplam beş kez yapılmıştır.

Toplanan veriler Atatürk üniversitesi bilgi işlem merkezinde bilgisayara yüklenerek istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde, tek yönlü "t" testi kullanılmıştır.

Kan gazı, pH, WBC ve PLT normal değerleri aşağıda verilmiştir.[7]

Parametreler		Normal Değerler
pO2	(Parsiyel Oksijen basıncı)	83-108 mmHg
pCO2	(Parsiyel karbondioksit basıncı)	32-48 mmHg
HCO_3^-	(Bikarbonat)	24±2
pH		7.35-7.45
WBC	(lökosit)	4.1-10.9 K/uL
PLT	(Trombosit)	140-440 M/uL

4-BULGULAR

Asetatlı ve bikarbonatlı diyaliz uygulanan hastalarda her iki dializat arasında kan gazı parametreleri (pCO_2-pO_2-HCO_3^-), pH, lökosit ve trombosit değerleri bakımından fark olup olmadığı ve bu farkın dializin hangi zamanında geliştiğini değerlendirmek amacıyla yapılan bu araştırmadan elde edilen bulgular tablolar halinde aşağıda gösterilmiştir.

Araştırma metoduna uygun olarak iki gruba ayrılan hastalardan asetatlı diyalizatla diyaliz uygulanan hastaların kan gazı ve pH parametreleri ile WBC, PLT ortalama değerleri Tablo-6 de gösterilmiştir. Aynı şekilde bikarbonatlı diyalizatla diyaliz uygulanan hastaların aynı parametreleride tablo-7 de gösterilmiştir.

Her iki gruba dahil edilen hastaların yaş ortalamalarının birbirine yakın olmasına dikkat edilmiştir.Tablo 6 ve 7 incelendiğinde Asetatlı diyaliz uygulanan hastaların yaş ortalamalarının $\bar{X}$: 45.0 bikarbonatlı diyaliz uygulanan hastaların yaş ortalamalarının ise $\bar{X}$: 45.6 olduğu hesaplanabilmektedir.

Tablo 8 incelendiğinde asetatlı diyaliz uygulanan hastaların dializin '0'. dakikasında pH değerinin $\bar{X}$:7.22 ile başladığı, 15. Dakikada $\bar{X}$:7.24 olduğu ve bu iki ortalama arasındaki farkın önemli olmadığı görülmektedir. Asetatlı dializin 30. dakikasında pH x:7.28'e,90. dakikasında $\bar{X}$:7.30'a ve son olarak $\bar{X}$:7.32 ye ulaşmaktadır. Diyalizin 30. dakikasından itibaren Diyalizin sonuna kadar ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak çok anlamlı ($p<0.001$) bulunmuştur.

Bikarbonatlı diyalizde pH 0. dakikada $\bar{X}$:7.23 ile başlayıp belirtilen zamanlarda sırasıyla $\bar{X}$:7.28 , $\bar{X}$:7.30 , $\bar{X}$:7.34 ve son olarak $\bar{X}$:7.37 ye ulaşmaktadır. 15. dakikadan itibaren zamanlar arasındaki fark $p<0.001$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur.

Tablo 6 : Asetatlı diyalizatla diyaliz yapılan hastaların kan gazı, pH, WBC, PLT'nin 0-15-30-90-240. dakikalardaki ortalama değerleri

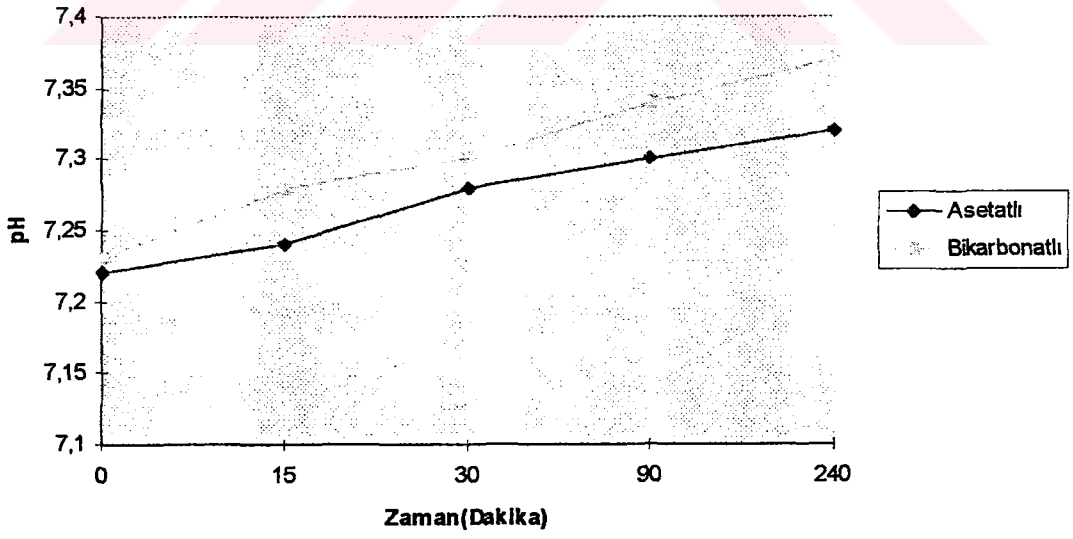
HASTA NO	YAŞ	UYGULANAN DİALİZ TÜRÜ	pH	pO_2	pCO_2	HCO_3^-	WBC	PLT
1	42	ASETATLI	7.28	81	36	18.6	5.15	140
2	50	ASETATLI	7.28	75	34.2	17.8	5.5	155
3	37	ASETATLI	7.32	85	36.8	18.8	4.5	140
4	41	ASETATLI	7.28	79	36.6	18.9	6.1	170
5	44	ASETATLI	7.31	77	35.8	18.9	5.9	150
6	54	ASETATLI	7.29	83	35	18.4	6	150
7	42	ASETATLI	7.28	76	36	18.5	5.5	157
8	43	ASETATLI	7.31	81	34.6	17.8	6.1	157
9	54	ASETATLI	7.25	83	33.2	16.8	5.1	160
10	29	ASETATLI	7.28	84	35.4	18.2	6.3	165
11	35	ASETATLI	7.25	79.6	35	17.5	6.3	230
12	39	ASETATLI	7.28	82	35.4	18.2	4.5	130
13	41	ASETATLI	7.21	80	35	18	5.4	140
14	42	ASETATLI	7.27	80	35	18.5	6.5	140
15	39	ASETATLI	7.26	80	38	19.4	6	130
16	43	ASETATLI	7.28	76	37	18.6	4	130

Tablo 7: Bikarbonatlı dializatla diyaliz yapılan hastaların kan gazı,pH,WBC,PLT'nin 0-15-30-90-240. dakikalardaki ortalama değerleri

HASTA NO	YAŞ	UYGULANAN DİALİZ TÜRÜ	pH	pO_2	pCO_2	HCO_3^-	WBC	PLT
1	40	BİKARBONAT	7.34	84	37.6	20	6.4	167
2	40	BİKARBONAT	7.3	88	37.3	19.5	7.1	147
3	51	BİKARBONAT	7.33	83	40	21.5	7	160
4	36	BİKARBONAT	7.28	80	37.8	19.8	7.1	180
5	34	BİKARBONAT	7.34	85	39.6	21	8.1	177
6	50	BİKARBONAT	7.31	80	38.4	19.6	7.6	157
7	41	BİKARBONAT	7.31	82	38.2	20.1	7.1	190
8	40	BİKARBONAT	7.31	90	37.8	19.6	7.25	200
9	48	BİKARBONAT	7.28	84	37.8	19.6	7.1	175
10	41	BİKARBONAT	7.32	86	38.6	19.9	6.7	196
11	44	BİKARBONAT	7.3	87	39	20	7.8	240
12	38	BİKARBONAT	7.32	83	40	19.6	5	140
13	46	BİKARBONAT	7.3	83	38	20	6.5	160
14	50	BİKARBONAT	7.3	85	39	20.5	4.5	160
15	46	BİKARBONAT	7.3	83	40	21	4.8	165
16	40	BİKARBONAT	7.32	84	39	20	5.7	175

Tablo 8 :Asetatlı ve bikarbonatlı diyalizde 0-15-30-90-240. dakikalarda kan pH değerlerinin karşılaştırılması

	ZAMAN				
	0'	15'	30'	90'	240'
ASETATLI	n=16				
$\bar{X}$	7.22	7.24	7.28	7.30	7.32
St.sp	0.03	0.03	0.02	0.02	0.02
t Değeri		1.62	5.59	7.05	8.95
p		p>0.05	p<0.001	p<0.001	p<0.001
BİKARBONATLI	n=16				
$\bar{X}$	7.23	7.28	7.30	7.34	7.37
St.sp	0.03	0.03	0.02	0.02	0.02
t Değeri		4.92	7.58	10.44	12.99
p		p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001



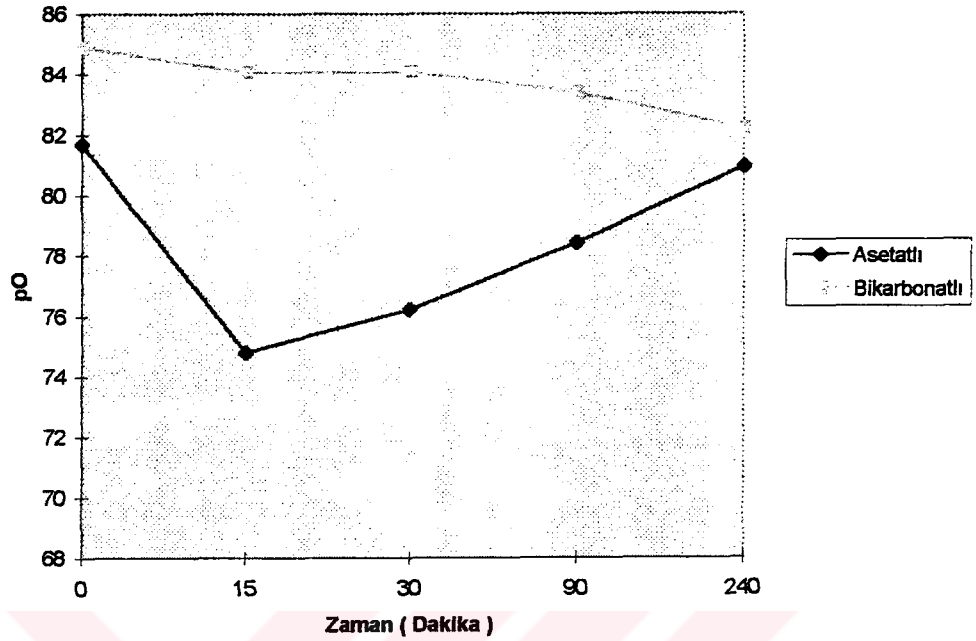
Şekil 5 : Asetatlı ve Bikarbonatlı Diyalizde Ortalama pH Değerlerinin Zamana Göre Değişimi

Tablo 9 : Asetatlı ve bikarbonatlı diyalizde 0-15-30-90-240. dakikalarda kan pO_2 değerlerinin karşılaştırılması

	ZAMAN				
	0'	**15'**	**30'**	**90'**	**240'**
ASETATLI	**n=16**				
$\bar{X}$	81.7	74.8	76.2	78.4	80.94
St.sp	5.51	4.35	4.76	4.9	3.75
t Değeri		3.92	2.80	2.20	0.49
p		p<0.005	p>0.05	p>0.05	p>0.05
BİKARBONATLI	**n=16**				
$\bar{X}$	84.88	84.06	84.06	83.37	82.19
St.sp	2.99	2.72	4.55	5.32	5.76
t Değeri		0.80	0.60	0.98	1.66
p		p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05

Asetatlı ve Bikarbonatlı diyalizde pO_2 ortalama değerleri tablo 8'de gösterilmiştir. Buna göre asetatlı diyaliz uygulanan hastaların 0. dakikadaki pO_2 ortalama değeri 81.7 iken 15. dakikada $\bar{X}$:74.8 'e düşmüştür. Bu düşüşün farkı istatistiksel olarak oldukça anlamlı bulunmuştur. (p<0.005) 30. dakikadan itibaren bu değerler de tekrar bir yükselme başlamış x:76.2 ve giderek başlangıçdaki pO_2 değerine yakınlaşmıştır. (Sırasıyla $\bar{X}$:78.4, $\bar{X}$:80.94) dolayısıyla 0. dakikayla 30 ,90 ve 240. dakikalardaki pO_2 değerleri arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır.

Yine tablo 9 incelendiğinde bikarbonatlı diyaliz uygulanan hastaların pO_2 değerlerinin belirtilen zamanlarda sırasıyla $\bar{X}$:84.88, $\bar{X}$:84.06, $\bar{X}$:84.06, $\bar{X}$:83.37 ve $\bar{X}$:82.19 olduğu ve 0. dakikadaki pO_2 değeri ile 15, 30, 90 ve 240. dakikalardaki ortalama değerler arasındaki farkın önemli olmadığı görülmektedir.



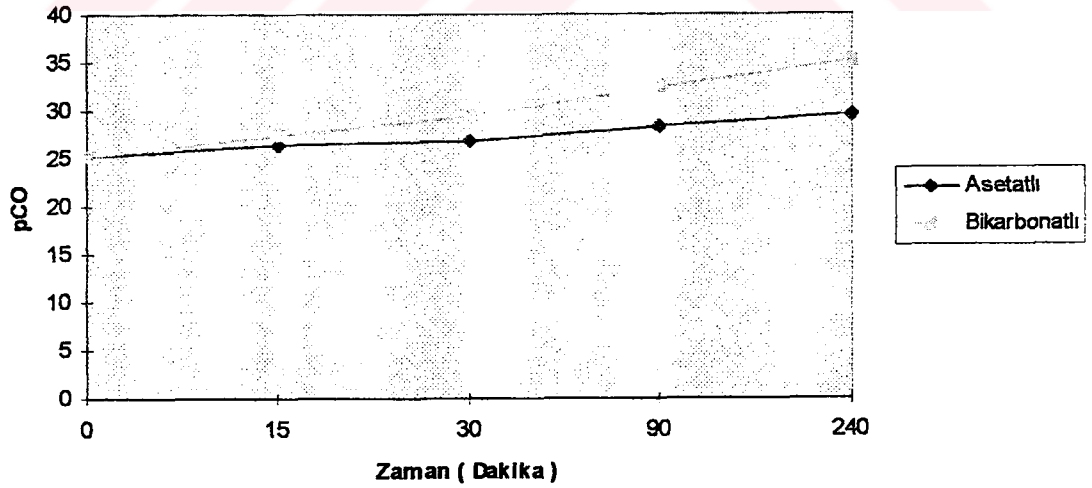
Şekil 6: Asetatlı ve Bikarbonatlı Diyalizde Ortalama PO_2 Değerlerinin Zamana Göre Değişimi.

Tablo 10 : Asetatlı ve bikarbonatlı diyalizde 0-15-30-90-240. dakikalarda pCO_2 değerlerinin karşılaştırılması

	ZAMAN				
	0'	**15'**	**30'**	**90'**	**240'**
ASETATLI	**n=16**				
$\bar{X}$	25.15	26.5	26.8	28.4	29.5
St.sp	1.26	1.33	1.15	1.20	1.44
t Değeri		0.96	2.94	4.47	6.15
p		p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05
BİKARBONATLI	**n=16**				
$\bar{X}$	25.26	27.4	29.3	32.4	35.12
St.sp	1.56	1.56	1.49	1.55	0.93
t Değeri		3.26	6.49	10.35	17.49
p		p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001

Tablo 10 incelendiğinde, asetatlı diyaliz uygulanan hastaların pCO_2 değerlerinin 0. dakikaya göre ilerleyen zamanlarda hafif bir yükseliş gösterdiği, bununla birlikte aradaki farkın istatistiksel olarak bir anlam ifade etmediği görülmektedir. Bikarbonatlı diyalizde ise pCO_2 değerleri sırasıyla $\bar{X}$:25.26, $\bar{X}$:27.4, $\bar{X}$:29.3, $\bar{X}$:32.4, $\bar{X}$:35.12 olarak tesbit edilmiştir. pCO_2 değerleri, bikarbonatlı diyalizde 0. dakikaya göre 15, 30, 90 ve 240. dakikalarda $p<0.001$ düzeyinde anlamlı bir yükseliş göstermiştir.

Hemodiyalize giren hastaların diyaliz esnasındaki WBC değerlerindeki değişimin asetatlı ve bikarbonatlı diyalize göre değişim gösterip göstermediği Tablo 12 te sunulmuştur. İlgili tablo incelendiğinde asetatlı dializin 0. dakikasında $\bar{X}$:7.14 olan WBC değerinin 15. dakikada $\bar{X}$:5.6 ya 30. dakikada dahada fazla düşüş göstererek $\bar{X}$:3.9 a indiği dikkati çekmektedir. 90 ve 240. dakikalarda tedricen bir yükseliş görülse bile diyaliz başlangıcındaki noktaya tam olarak ulaşamamıştır.



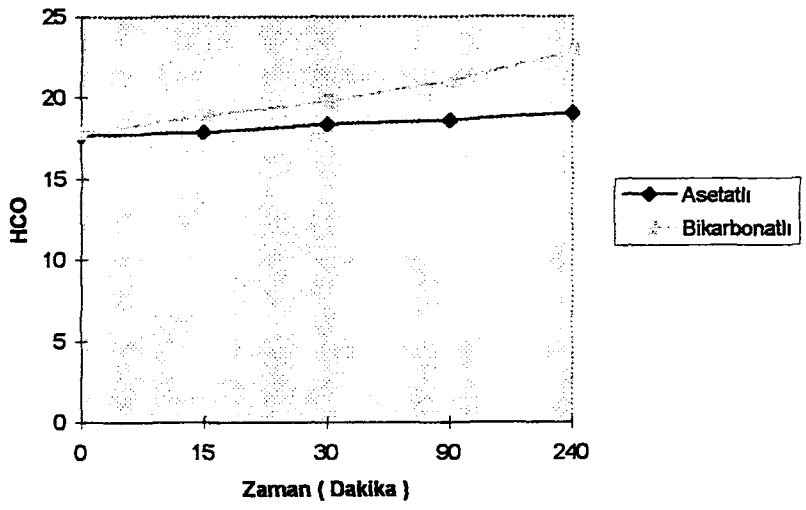
Şekil 7 : Asetatlı ve Bikarbonatlı Diyalizde Ortalama pCO_2 Değerlerinin Zamana Göre Değişimi

Tablo 11 : Asetatlı ve bikarbonatlı diyalizde 0-15-30-90-240. dakikalarda HCO_3^- değerlerinin karşılaştırılması

	ZAMAN				
	0'	**15'**	**30'**	**90'**	**240'**
ASETATLI	**n=16**				
$\bar{X}$	17.65	17.84	18.37	18.59	19.03
St.sp	0.83	0.76	0.62	0.52	0.69
t Değeri		0.66	2.77	3.82	5.08
p		p>0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001
BİKARBONATLI	**n=16**				
$\bar{X}$	17.82	18.90	19.75	21.00	22.87
St.sp	0.94	0.84	0.84	1.10	0.72
t Değeri		3.27	5.96	8.66	16.9
p		p<0.005	p<0.001	p<0.001	p<0.001

Asetatlı ve bikarbonatlı diyalizde HCO_3^- değerlerinin zamana göre değişimi tablo 11 da gösterilmiştir. Buna göre, asetatlı diyalizde 0. dakikada $\bar{X}$:17.65 olarak tesbit edilen HCO_3^- ilerleyen zamanlarda sırasıyla $\bar{X}$:17.84, $\bar{X}$:18.37, $\bar{X}$:18.59 ve diyaliz sonunda $\bar{X}$:19.03 olarak tesbit edilmiştir. Asetatlı diyalizde HCO_3^- ün 15. dakikadaki artışı önemli bulunmazken (p>0.001), 30. dakikadan itibaren olan artış önemli bulunmuştur.(p<0.001)

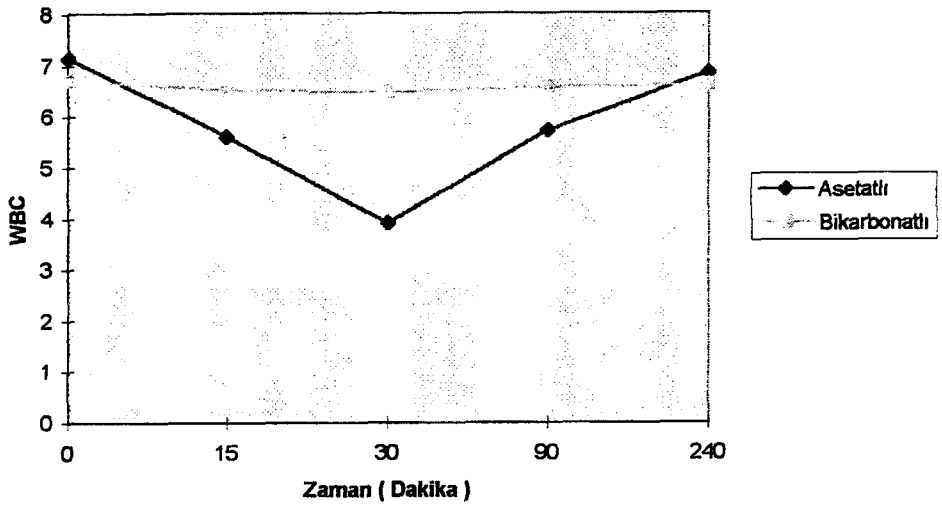
Bikarbonatlı diyalizde ise HCO_3^- değerleri diyalizin başlangıcından sonuna kadar giderek bir yükseliş göstermiş ve bu yükseliş 15. dakikadan itibaren istatistiksel olarak p<0.001 düzeyinde anlamlı bulunmuştur.



Şekil 8 : Asetatlı ve Bikarbonatlı Diyalizde Ortalama HCO_3^- Değerlerinin Zamana Göre Değişimi

Tablo 12 : Asetatlı ve bikarbonatlı diyalizde 0, 15, 30, 90, 240. dakikalarda WBC değerlerinin karşılaştırılması

	WBC (K/uL)				
	0'	15'	30'	90'	240'
ASETATLI	**n=16**				
$\bar{X}$ K/uL	7.14	5.6	3.9	5.71	6.84
St.sp	1.2	0.94	0.29	0.95	1.02
t Değeri		7.04	10.44	6.8	5.2
P Değeri		p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001
BİKARBONATLI	**n=16**				
$\bar{X}$	6.69	6.50	6.47	6.55	6.6
St.sp	1.17	1.30	1.32	135	1.40
t Değeri		0.40	0.51	0.54	0.52
P Değeri		p>0.001	p>0.001	p>0.001	p>0.001



Şekil 9 : Asetatlı ve Bikarbonatlı Diyalizde Ortalama WBC değerlerinin Zamana Göre Değişimi

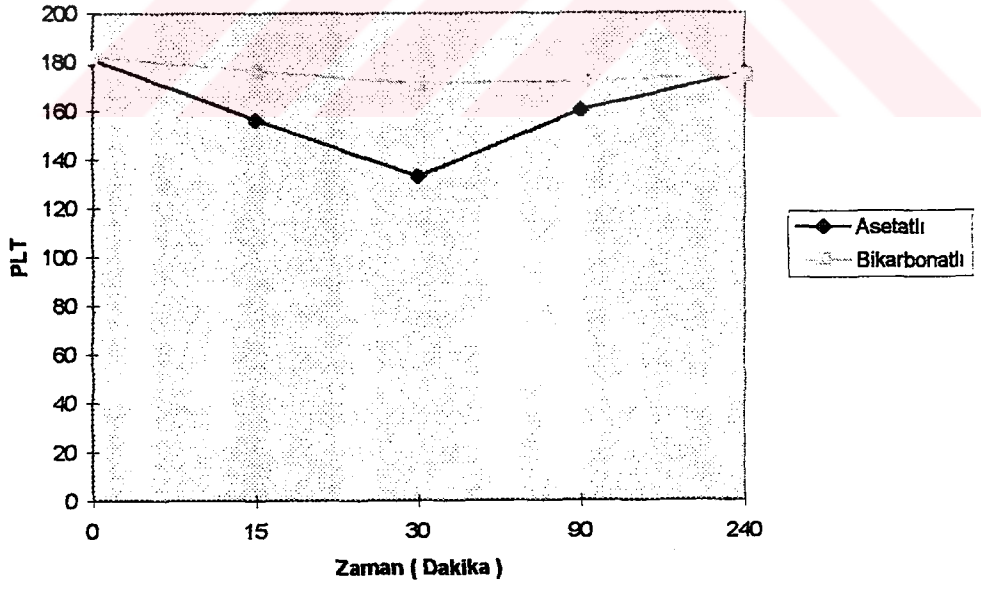
Tablo 13 :Asetatlı ve bikarbonatlı diyalizde 0,15,30,90,240. dakikalarda PLT değerlerinin karşılaştırılması

	PLT (M/ul)				
	0'	15'	30'	90'	240'
ASETATLI	**n=16**				
$\bar{X}$ M/uL	180.9	156	133	160	175
St.sp.	31.5	28.2	20.2	29.2	29.6
t Değeri		4.02	5.08	3.64	2.1
P Değeri		p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001
BİKARBONATLI	**n=16**				
$\bar{X}$	182	176	171	172	174
St.sp	29.4	30.1	30.8	29.2	28.7
t Değeri		0.92	1.01	0.86	0.83
P Değeri		p>0.001	p>0.001	p>0.001	p>0.001

Asetatlı diyalizde WBC değerlerinin zamanlar arasındaki farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Buna karşın bikarbonatlı diyalizde WBC değerleri 0. dakikada $\bar{x}$:6.69 ile başlamış ve diyaliz süresince belirtilen zamanlarda $\bar{x}$:6.50, $\bar{x}$:6.47, $\bar{x}$:6.55 ve son olarak 240. dakikada $\bar{x}$:6.6 olarak tesbit edilmiş olup zamanlar arasındaki fark önemsiz bulunmuştur.

PLT değerlerinin her iki dializat içinde zamana göre değişimi Tablo 13 da sunulmuştur. Buna göre PLT değerleri asetatlı diyalizde 0. dakikada $\bar{x}$:180.9 olarak tesbit edilmiş 15. dakikada $\bar{x}$:156 ya 30. dakikada $\bar{x}$:133'e düşmüş 90 ve 240. dakikalarda $\bar{x}$:160, $\bar{x}$:175 olarak tesbit edilmiştir. Asetatlı diyalizde PLT değerlerindeki değişim 15. dakikadan itibaren ölçüm yapılan tüm zamanlarda 0. dakikaya göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. PLT değerleri bikarbonatlı diyalizde ölçüm yapılan zamanlarda sırasıyla $\bar{x}$:182, $\bar{x}$:176, $\bar{x}$:171, $\bar{x}$:172, $\bar{x}$:174 olarak istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır.



Şekil 10 : Asetatlı ve Bikarbonatlı Diyalizde Ortalama PLT Değerlerinin Zamana Göre Değişimi

5-TARTIŞMA

Bu çalışma asetatlı ve bikarbonatlı dializatla hemodializ yapılan hastaların kan gazları, pH, lökosit ve trombosit değerlerinin dializin başlangıcı ve başlangıcı takip eden 15-30-90-240. dakikalardaki değişimi ve bu değişimin en fazla hangi dializatla olduğunun tespiti için yapılmıştır.

Araştırma sonucunda elde edilen bulgular her ne kadar birbiriyle ilişkiliyse de konunun daha iyi anlaşılabilmesi ve karışıklığın önlenebilmesi bakımından ölçüm yapılan her bir parametre ayrı ayrı ele alınıp gerekli görülen yerlerde birbirleriyle olan ilişkisi birlikte tartışılmıştır.

Yapılan laboratuar değerlendirmeleri sonucunda başlangıçta düşük olan pH'nın hem asetatlı hemde bikarbonatlı diyalizde istenen şekilde yükseldiği ve normal sınırlar içinde kaldığı görülmüştür. Her ne kadar iki dializat arasında dializin ilerleyen zamanlarında belirgin bir ayrılık görülmediyse de tablo 8 ve şekil 5 in dikkatli incelendiğinde asetatlı diyalizde pH değerlerinin ilk 15 dakikada daha düşük seviyede kaldığı ve asidoza neden olduğu ilerleyen dakikalarda pH nın daha fazla yükselerek istenen seviyeye ulaştığı görülmektedir. Buna karşın bikarbonatlı diyalizde pH değerleri başlangıçtan itibaren giderek yükselmiş ve normal sınırlarına ulaşmıştır.

Bikarbonatın hidrojene afinitesi nedeniyle hidrojen iyonlarını tamponize ederek asidozu düzeltmede etkili olduğu için bikarbonatlı diyaliz uygulanan hastalarda pH normal sınırlarda kalmış ve bu durum diğer kan gazı parametrelerininde diyaliz süresince normalizasyonunu sağlamıştır.

Van Geelen Waittiez ve Schalekamp'ın[9] yaptıkları benzer çalışmada pH'nın her iki dializattada dializin sonuna doğru yükseldiği ve normal sınırlarına ulaştığı bildirilmiştir. pH'nın diyaliz süresince bir miktar yükseldiği ve normal seviyelerinde seyrettiği bir çok çalışmada gösterilmiştir.[9-14]

Bu çalışmada her iki grup hastada da başlangıçta düşük olan pH değerinin bikarbonatlı diyalizde başlangıçtan itibaren daha hızlı yükselmiş olması asidozun ilerlemesini ve bikarbonatlı dializin asetatlı diyalize göre daha fazla tercih edilebileceğini düşündürmüştür.

Hunt ve arkadaşlarının [15] araştırma bulgularında bikarbonatlı dializin pH değerini asetatlı diyalize göre daha fazla yükselttiğini göstermesi bakımından sonuçlarımızı desteklemektedir.

Klinik gözlemlerimize göre beklediğimiz en önemli sonuçlardan birisi olan pO_2 parametresi asetatlı ve bikarbonatlı diyalizde farklılık göstermiştir. Diyaliz esnasında pO_2 'nın başlangıçta düşüp hipoksiye neden olduğu ve bu hipoksinin patafizyolojisi bir çok çalışmada açıklanmıştır. Hipoksinin nedenini açıklayan en önemli görüş diyaliz esnasında CO_2 nın dializatla dışarı atılmasının solunum merkezini uyarmaması nedeniyle hipoventilasyona ve dolayısıyla hipoksiye neden olduğu hipotezidir.[9-25]

Bu araştırmada Asetatlı diyaliz uygulanan hastaların pO_2 değerlerinin dializin ilk 15 dakikasında ciddi bir düşüş göstererek hipoksiye neden olduğu görülmüştür.(Tablo 9 , Şekil 6)

Asetatlı dializin 30. dakikasına doğru pO_2 nın tekrar yükselerek diyaliz sonuna kadar başlangıç seviyesine ulaştığı görülmektedir. Buna karşılık bikarbonatlı diyalizde pO_2 değerinin diyaliz süresince hep aynı seviyelerde seyrettiği ve hipoksinin gelişmediği bulunmuştur.

De Broe ve De Becker'de[14] asetatlı diyalizin ilk 15. dakikasında pO_2, nın düşüp 30. dakikadan itibaren yükseldiğini bildirmiştir.

Nissenson[26] asetatın solunum merkezi üzerine direk etki göstere- rek hipoventilasyona neden olduğunu,bikarbonatlı diyalizatın diyaliz kaynaklı hipoksemiyi önlemede etkili olduğunu belirtmiştir. Bu araştırmanın pO_2 ile ilgili sonuçları, Nissenson'un çalışma bulgularıyla aynı doğrultudadır.

Yine San ve Koruk[4] asetatın kardiyovasküler sistem üzerine depresif etkisi nedeniyle hipotansiyon ve dolayısıyla hipoksiye neden olduğunu ve yine kas kitlesi az olan hastalarda asetatın toksititeye neden olabileceği dikkate alınarak bir çok hastada bikarbonatlı dializin tercih edilmesi gerektiğini belirtmişlerdir.

İngiltere'de Van Geelen ve arkadaşları[9], Borges ve arkadaşlarının[27] yaptıkları benzer çalışmalarda bikarbonatlı dializin daha iyi tolore edildiğini, Vincent ve arkadaşları[28] ise kardiak performansın asetatlı diyalizde bikarbonatlı

diyalize göre daha fazla azaldığını belirten bulguları bu araştırmanın sonuçlarını desteklemektedir.

Yine konuyla ilgili yapılan bir çok benzer araştırmada[10,29-33] asetatlı diyalizde pO_2 nın ilk 30,60. dakikalarda başlangıç değerinin % 5,15 hatta % 35'i kadar altına düştüğü ve bikarbonatlı diyalizde bu düşüşün çok daha az olduğu bildirilmiştir.

Cardosa ve arkadaşları[10] kullanılan membran tipinin hipoksemi üzerine etkili olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada yalnızca Cuprofan membran kullanılmış olması böyle bir karşılaştırma yapma imkanı sağlamamıştır.

Diyaliz esnasında gelişen hipokseminin bir diğer nedeni de diyaliz esnasında da gelişen lökopenidir. İlgili literatür incelendiğinde bir çok araştırmacının[10-14,17,18-33], hipokseminin lökopeniyle ilişkisini açıkladığı görülmüştür. Buna göre diyaliz esnasında kompleman aktivasyonu pulmoner lökositaza buda gaz alışverişini zorlaştıracağından hipoksiye neden olmaktadır. Bu araştırmada asetatlı diyaliz uygulanan hastalarda hipoksi ve lökopeninin eş zamanlı başlamış olması (Tablo 12, Şekil 9) belirtilen görüşle uyumlu bulunmuştur.

Her iki grup hastada da başlangıçta düşük olan pCO_2 değerleri bikarbonatlı diyalizde daha hızlı yükselerek 15 dakikadan itibaren normal seviyelerine yaklaşmıştır. Asetatlı diyalizde ise yükselme daha düşük olduğundan dolayı (Tablo 10) daha öncede belirtildiği gibi CO_2'nin fazla çekilmesinden dolayı solunum merkezi uyarılmamış ve pO_2 değeri düşerek hipoksiye neden olmuştur. Araştırma bulguları incelendiğinde kan gazı parametrelerinden pH,pO_2 ve pCO_2'nin gerek asetatlı diyalizde gerekse bikarbonatlı diyalizde birbirleriyle bağlantılı olarak değişim gösterdiği, bu değişimin asetatlı diyaliz aleyhine değiştiği sonucuna varılmıştır.

Cardossa[10] ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da asetatlı diyalizde pCO_2 değerinin başlangıç seviyesine göre bikarbonatlı diyalizle karşılaştırıldığında daha fazla düştüğü belirtilmiştir.

Yine yurt dışında yapılan birçok araştırmada[9-13,15] asetatlı diyalizde CO_2 değerlerinin bikarbonatlı diyalize göre daha fazla düştüğü bildirilmiş olup, bulgularımızın ilgili literatürle paralellik gösterdiği anlaşılmıştır.

Tablo 11'de her iki diyalizatın da diyalizin ilerleyen zamanlardaki HCO_3^- değerlerinin değişimi görülmektedir. Buna göre,beklenildiği gibi bikarbonatlı diyalizde diyalizatın içeriğinde HCO_3^- bulunduğunda HCO_3^- değeri 15. dakikadan itibaren yükselmeye başlamış ve normal sınırlarına ulaşmıştır. Asetatlı dializatla ise asetatın karaciğerde metabolize olduktan sonra[4] HCO_3^- dönüşmesi ve dolayısıyla bu metabolizmanın belli bir zaman gerektirmesi nedeniyle HCO_3^- seviyesi ancak 30. dakikadan itibaren başlangıç seviyesine göre anlamlı değişim göstermeye başlamıştır.

Bikarbonatlı diyalizatın içeriği vücut için daha fizyolojik olduğundan vücut içinde pH'sı sürekli normal değerler arasında tutarak hem pO_2, hem pCO_2 hemde HCO_3^- değerlerinin istenen düzeylerde kalmasını sağlamıştır.[5]

İlgili literatür incelendiğinde, Van Geelen ve arkadaşlarının[9], Cardosa ve arkadaşlarının[10] ve De Backer ve arkadaşlarının[13] çalışmalarında da HCO_3^- ile ilgili bulguların bu araştırmanın bulgularıyla benzerlik gösterdiği bulunmuştur.

Hunt ve arkadaşlarının[15] çalışmasında ise asetatlı diyaliz uygulanan hastalarda HCO_3^- değerlerinin Diyalizin 6. gününde de normal değerlerine ulaşmadığı tespit edilmiştir.

San ve Koruk'un[4] asetatın karaciğerde metabolize olması nedeniyle, Karaciğer yetmezliği olan hastalarda bikarbonatın uygulanması gerektiğini belirten yayınları araştırma bulgularımızı desteklemektedir.

Tablo 12 'de lökositin hem diyalizata göre hem de diyaliz esnasındaki değişime göre elde edilen değerler incelendiğinde yine bikarbonat lehine sonuçlar elde edildiği görülmektedir. Zira asetatlı Diyalizin 15. dakikasında lökopeni gelişmeye başlamış 30. dakikada artmış ve bu daha öncede tartışıldığı gibi hipoksemi nedenlerinden biri olarak açıklanmıştır.[10-14,17,18,33]

Diyalizin 30. dakikasından sonra artmaya başlayıp diyaliz sonunda normale dönmüştür.

Lökopeni damar duvarında hareketsiz duran lökositlerin dolaşıma katılmasını uyarıp aktive ettiğinden Diyalizin 30. dakikasından itibaren lökosit sayısı artarak lökopeni düzelmektedir.

Diyaliz esnasında trombosit sayısında da bir miktar düşme görülmektedir. Bu düşüş asetatlı Diyalizin ilk 30. dakikasında istatistiki olarak anlamlı olup diyaliz sonuna doğru normal değerlerine yaklaşmıştır.(Tablo 13)

Bikarbonatlı diyalizde ise düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur. Diyalizde trombostopeni'nin nedeni kanın membranla ve vücut için yabancı olarak kabul edilen dializat, diyalizör, diyaliz makinesi ve boru sistemi ile dializat sıvılarından bikarbonat ve asetatla teması sonucu kuagülasyon sisteminin aktive olmasından kaynaklanmaktadır. Kullanılan membranların trombojenitesi yüksek olan membranlarda trombopeni daha fazla olmaktadır. Hastalara diyaliz esnasında heparin verilerek bu trombopeninin önüne geçilir ve diyaliz sonuna doğru normale döndürülür.

Bu araştırmada bikarbonatlı diyalizde trombopeni gelişmemesi bikarbonatın asetata göre daha fizyolojik yapıda olmasına bağlanmıştır.

6- KAYNAKLAR

1. Kaya N. Biyokimya. Erzurum. Atatürk Üni Yayınları. No: 743,1993 : 14-37
2. Öbek A. İç Hastalıkları. Ankara. Atlas Ofset. 3. Baskı, 1989:660-666
3. Üstün F. Hemodiyaliz ve Periton diyaliz. İzmir. S.S.K. Tepecik Hastanesi Yayını 1986:12-24
4. San A, Koruk M. Hemodiyaliz. Erzurum. Kronik Böbrek Vakfı Yayınları. 1991:8-14
5. Akoğlu E. Hemodiyaliz El Kitabı. Ankara.Türk Nefroloji Derneği Yayınları. 1992:20-24
6. Bakan N. Deneysel Biyokimya. Erzurum. Kültür ve Eğitim Vakfı Yayınları. 1996:8
7. Norbert W, Tıetz N. Fundamentals of Clınical Chemistry. WB Saunders Company,1986:420-460
8. Noyan A. Fizyoloji ders kitabı.Eskişehir. Anadolu Üniversitesi yayınları.No:2 1987:431
9. Van Geelen JA, Woittiez AJJ, Schalekamp MADH. Bicarbonate versus asetate hemodialysis in ventiled patients. Clinical Nephrology. 1987; 28(3): 130-133
10. Cardosa M, Vinay P, Vinet B. Et al. Hypoxemia during hemodiyalisis; A critical review of the facts. American Journal of Kidney Disease. 1988; XI(4):281-297
11. Aurigemma NM, Feldman NT, Gottlieb M, et al. Arterial oxygenation during hemodiyalisis. Medical Intelligence. 1977; 297(16):871-873
12. Fawcett S, Hoenich NA, Laker MF,et al.Haemodialysis-induced respiratory changes. Nephrol Dial Transplant 1987; 2:161-168
13. De Backer WA, Verpooten GA, Borgonjon DJ, et al. Hypoxemia during hemodialysis : effect of different membranes and dyalisate compositions. Kidney International, 1983; 23: 738-743
14. De Broe ME, De Backer WA. Pathophysiology of hemodialysis associated hypoxemia. Adv Nephrol. 1989;18:297-316

15. Hunt JM, Chappel TR, Henrich WL,Rubin LJ.Gas exchange during dialysis. The American Journal Of Medicine. 1984; 77:255-260
16. Sherlock J, Ledwith JK, Letteri J. Hypoventilation and hypoxemia during hemodialysis :reflex response to removal of CO_2 accros the dialyzer. Trans Am Soc Artif Int Organs. 1977; 23: 406-410
17. Wiegmann TB, Mac Dougall ML, Diederich DA. Dialysis leukopenia, hypoxemia and anaphylatoxin formation : effect of membrane, bath and citrate anticoagulation. American Journal of Kidney Diseases 1988 ; XI (5):418-424
18. Graf H, Stummvoll HK, Haber P, Kovarik J. Phatophysiology of dialysis related hypoxemia. Proc EDTA. 1980; 17:155-159
19. Arik N, Özdemir O, Sayın M, et al. Hemodialysis - Induced hypoxemia and fibronectin. Nephron. 1991; 59:162-163
20. Craddock PR, Fehr J, Brigham KL, et al. Complement and leukocyte - mediated pulmonary dysfonction in hemodialiysis. N Eng J Med 1977; 296 (14):769-773
21. Jones JG, Benbridge JL,Sapsford DJ,Turney JH. Continuous measurments of oxygen saturation during hemodialysis. Nephrol Dial Transplat 1992; 7: 110-116
22. Fujiwara Y,Hagihara B,Yamauchi A, Shirai D.Hypoxemia and hemodialysis-induced symptomatic hypotension. Clin Nephrol. 1985 ; 24:9-14
23. Jacob AL. Cavelias G, Zarco R, et al. Laucopenia, hypoxemia and complement function with different hemodialysis membranes. Kidney Int. 1980; 18: 505 - 509
24. Kaplow LS, Goffinet JA. Profound neutropenia during the early phase of hemodialysis. JAMA. 1968; 203: 1135-1137
25. Dolan MJ, Whipp BJ, Davidson WD, et al. Hypopnea associated with acetate hemodialysis : carbondioxide - flow dependent ventilation. N Engl J Med 1981; 305:72-75
26. Nisenson A. Prevention of dialysis induced hypoxemia by bicarbonate dialysis. Trans Am Soc Artif Int Organs. 1980; 26: 339-341

27. Borges HF, Fryd DS, Rosa AH, Kjellstrand CM.Hypotension during acetate and bicarbonate dialysis in petient with acute renal failure. Am J Nephrol. 1981; 7:24

28. Vincent JL,Vanherweghem JL,Degante JP,et al.Acetate induced myocardial depression during hemodialysis for acute renal failure. Kidney Int. 1982; 22:653

29. Fischbach M, Hamel G, Meunier - Carus J, et al. Acetate hemodialysis in childrien ; carbondioxide removal with or without hypoxemia if a high permeable membrane is used. Nephrone. 1986; 42:185-186

30. Blanchet F, Kanfer A, Cramer E, et al : Relative contribution of intrinsic lung dysfonction and hypoventilation to hypoxemia during hemodialysis. Kidney Int. 1984; 26:430-435

31. Patterson RW, Nissenson AR, Miller J, et al. Hypopnea associated with acetate hemodialysis. J Appl Physiol. 1981; 50:259-264

32. Igarashi H,Kioi S, Fumitake G,et al:Physioligic aproach to dialysis- induced hypoxemia. Nephron. 1985; 41:62-69

33. Mahajan S, Gardiner H, Detar B, et al. Relationship between pulmonary functions and hemodialysis-induced leukopenia. Trans Am Soc Artif Intern Organs. 1977; 23:441-445