

BRONŞ ASTIMLI HASTALARDA ELEKTROLİT DÜZEYLERİ VE ASİD-BAZ DENGESİ

Dr. Ahmet ÇIĞLI*, Dr. Osman Yaşar ÖZ**, Dr. Sıtkı GÖKSU***,
Dr. İclal MERAM*, Kim. Oya KÖYLÜOĞLU*, Yük. Kim. Jale ÖZASLAN*,

* G. Ü. T. F. Biyokimya ve Klinik Biokimya Anabilim Dalı,

** S. Ü.T.F. Biyokimya Anabilim Dalı,

*** G. Ü. T. F. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

ÖZET

Bronş astımı tedavisindeki 29 hasta ve 30 kontrol vakasında pH, HCO₃ değerleri ve elektrolit düzeyleri araştırıldı. Bronş astımlılarda kontrollere göre HCO₃ artışı çok önemli (p<0.01), K artışı ve Ca azalması önemli (p<0.05), pH, Na, P ve Cl değerlerindeki fark önemsiz (p>0.05) bulunmuştur. Bronkokonstrüksiyonun yanısıra rakımın hipoksiyi arttırdığı, fakat kompanzasyonun etkisi ile asid-baz dengesinde önemli bir değişiklik olmadığı kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler : Bronş astımı, HCO₃, elektrolitler, asid-baz dengesi

SUMMARY

Electrolyte Levels and Acid-Base Equilibrium in Bronchial Asthma

Electrolyte, pH, and HCO₃ levels of 29 patients with bronchial asthma and 30 healthy controls were investigated. HCO₃ (p<0.01) and K (p<0.05) levels were significantly increased while Ca levels were decreased. The change in pH, Na, P and Cl levels were not statistically significant (p>0.05). It was concluded that although bronchoconstriction and altitude increase hypoxia, compensation mechanisms prevent important change in the acid-base equilibrium.

Key Words : Bronchial asthma, HCO₃, electrolytes, acid-base equilibrium

GİRİŞ

Nöromuskuler irritabilite ve kas aktivitesinin normal olabilmesi için ekstrasellüler sıvıda (ESS) K ve Ca düzeylerinin normal olması gereklidir (1). Ca ile ilgili bir defektin bronş astımı etiopatogenezinde rol oynayan asıl faktör olduğu (2), bronş kaslarında Ca homeostazisinin bir anormalliği olduğu (3) iddia edilmiştir. Hipoksi plazma pH değerlerini etkiler (4). Hipoksiye bağlı olarak atrial natriüretik hormon (ANP) artar, bu da aldosteron sekresyonunu inhibe ederek böbreklerden elektrolit tutulmasını etkiler (5).

Rakımı 1000 metreye yakın olan Konya civarında rakımın ve bronkokonstrüksiyonun oluşturduğu hipoksi nedeniyle bronş astımlılarda ve sağ-

lıklı kişilerden oluşan kontrol grubunda pCO₂'nin bir göstergesi olan HCO₃ ile elektrolitler, pH ve anion gap değerlerini, bunların kompanzasyonla ne oranda dengelenebildiğini belirlemek amacıyla bu araştırmamızı planladık.

MATERYAL VE METOD

Araştırmamız, S. Ü. Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi göğüs hastalıkları polikliniğine 14.4.1989-26.9.1989 tarihleri arasında başvuran bronş astımlılar ile ilaç tedavisine devam eden bronş astımlı 37 kişide yapıldı, başka hastalığı olduğu belirlenen 8 kişi çalışma dışı bırakıldı, hasta grubu 29 kişi (19 kadın, 10 erkek) olarak belirlendi. Hastaların yaş ortalamaları 40.38 idi. Kontrol grubu bu yaş aralığına uygun, organik ya da psikolojik ra-

hatsızlığı olmayan kişilerden hastane dışından randomize yöntemle seçildi. Kontrol grubu yaş ortalaması 38.40 olan 30 kişi (17 kadın, 13 erkek)'den oluşturuldu. Hasta ve kontrol grubunun yaşları arasında önemli fark yoktu ($p>0.05$).

Araştırmaya alınan kişiler 10-12 saat aç kaldıktan sonra sabahleyin saat 8.00 - 10.00 arasında antekubital venlerin birisinden uygun pozisyonda venöz kan alındı, pıhtılaşması için 15-20 dakika kadar bekletildi, 3000 devirde 10 dakika santrifüje edilerek serumu ayrıldı. Ca, P ve Cl analizleri bu serumdan ticari kitler kullanılarak kolorimetrik yöntemlerle Gamstar analizörde yapıldı. Na, K, pCO_2 ve pH analizleri için 2 yahut 5 ml'lik heparinli enjektöre radial ya da femoral arterden kan alındı ve yarım saat içinde Nova marka kan gazları ve elektrolitleri analizöründe iyon selektif elektrodlar (ISE) kullanılarak tam kanda yapıldı. Serumdaki Ca analizi metil timol mavisi yöntemiyle (6), P analizi Daily ve Urban yöntemiyle (7), Cl analizi ise merkürük ferrik tiyosiyanat yöntemiyle (8) yapıldı. Na, K, pCO_2 ve pH analizleri ISE yöntemiyle Stat profil 1 kullanılarak yapıldı (9,10), HCO_3 konsantrasyonu Henderson-Hasselbalch denklemi kullanılarak hesaplandı. Bu denklemde:

$$pH = pK + \log \frac{[HCO_3]}{dpCO_2} \quad (11).$$

pH ve pCO_2 değerleri ölçümle bulundu. $pK = 6.091$, $d = 0.031 = CO_2$ in $37^\circ C$ 'deki erirlik katsayısı olarak bilinmektedir. Bu verilerden yararlanarak HCO_3 konsantrasyonu belirlendi (11, 12,

13). Anion gap değerleri şu formülle hesaplandı:

$$\text{Anion gap} = (\text{Na} + \text{K}) - (\text{Cl} + \text{HCO}_3) \quad (14, 15).$$

Bütün çalışmalarda deney sıcaklığı $37^\circ C$ 'dir. Analizörler, deneylerin sonuçlarını ve bunlardan yararlanarak çıkarılan değerleri kompitürize sistemle yapmakta ve printerden vermektedir. Bulguların istatistiki değerlendirilmesi Machitoch statswork programı kullanılarak yapıldı (16).

BULGULAR

Bronş astımlı hasta grubuna ait bulguları Tablo 1'de, kontrol grubu bulguları Tablo 2'de gösterilmiştir. her iki grup içindeki maksimum değer (max), minimum değer (min), max-min farkı (range), aritmetik ortalama (A.O), standart sapma (standart deviation, S.D) ve ortanca değer (medyan) tablolarda verilmiştir.

Bronş astımlılarda kontrollere göre HCO_3 artışı çok önemli ($p < 0.01$), K artışı ve Ca azalışı önemli ($p < 0.05$) bulunmuştur. pH, Na, P ve Cl değerlerindeki fark önemsiz ($p > 0.05$) bulunmuştur. Anion gap değerleri bronş astımlılarda 19.27 mEq/l kontrollerde 19.79 mEq/l olup aralarındaki fark önemsiz ($p > 0.05$) bulunmuştur. Student's-t testi bulguları Tablo 3'te gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Bu çalışmanın amacı ilaçlarını düzenli kullanmakta olan bronş astımlılarda pH, HCO_3 ve elektrolit düzeylerini belirleyip bunların Konya* rakımında intravasküler asid-baz dengesine etkilerini

Tablo 1. Bronş astımlı hasta grubunda çalışılan parametrelerin istatistik yönünden incelenmesi

PARAMETRELER	Birim	Max.	Min.	Range	A.O.	S.D.	Medyan
pH		7.464	7.276	0.88	7.405	± 0.035	7.415
HCO_3	mEq/lt	28.3	20.5	78	24.02	± 2.41	24.1
Na	mEq/lt	151.6	140.0	11.6	145.46	± 2.35	145.45
K	mEq/lt	4.39	3.2	1.19	3.94	± 0.31	3.99
Ca	mg/dl.	10.7	6.3	4.4	9.15	± 0.96	9.2
P	mg/dl.	4.6	2.4	2.2	3.94	± 0.45	4.0
Cl	mEq/lt	114	98	16	106.13	± 4.46	105

Tablo 2. Kontrol grubunda çalışılan parametrelerin istatistik yönünden incelenmesi

PARAMETRELER	Birim	Max.	Min.	Range *	A.O.	S.D	Medyan
pH		7.444	7.389	0.055	7.416	±0.014	7.419
HCO ₃	mEq/lit	28.1	20.0	8.1	22.60	±1.61	22.1
Na	mEq/lit	148.9	139.7	9.2	144.60	±1.89	144.6
K	mEq/lit	4.20	3.25	0.95	3.79	±0.24	3.76
Ca	mg/dl.	11.5	68.3	3.2	9.67	±0.78	9.45
P	mg/dl.	5.3	2.3	3.0	3.95	±0.94	4.1
Cl	mEq/lit	114	101	14	106.2	±3.55	106

Tablo 3. Kontrol grubu sonuçlarıyla bronş astımlı hastalara ait sonuçların karşılaştırılması

PARAMETRELER	Birim	Kontrol grubu sonuçları		Bronş astımlı hasta sonuçları		t	p
		A.O.	S.D.	A.O.	S.D.		
pH		7.416	±0.014	7.415	±0.035	t= 1.60	p>0.05
HCO ₃	mEq/lit	22.60	±1.61	24.02	±2.41	t= 2.67	p<0.01
Na	mEq/lit	144.60	±1.89	145.46	±2.35	t= 1.49	p>0.05
K	mEq/lit	3.79	±0.24	3.94	±0.31	t= 2.11	p<0.05
Ca	mg/dl.	9.67	±0.78	9.15	±0.96	t= 2.32	p<0.05
P	mg/dl.	3.95	±0.94	3.94	±0.45	t= 0.04	p>0.05
Cl	mEq/lit	106.2	±3.55	106.13	±4.46	t= 0.06	p>0.05

irdelemektir. Bu amaçla pH, HCO₃, Na, K, Ca, P ve Cl değerlerini belirledik. Ayrıca kontrol grubundakilerin sağlıklı olup olmadıklarını biyokimyasal analizlerle doğrulamak ve bulguları normal sınırlarını aşanları çalışma grubundan çıkarmak amacıyla AKŞ, üre, kreatinin, total protein, albümin, CPK, AST, ALT, LDH, total bilirübin, direk bilirübin, pCO₂, pO₂, Hb ve Hct analizleri yapıldı.

Bronş astımlılarda kontrollere göre pH değerlerinde bir azalma olmuş fakat fark önemli bulunmamıştır (p>0.05). Bronş astımında alveol ventilasyonunun azalması ve ventilasyon / perfüzyon oranının bozulması nedeniyle arteriyel kandaki pCO₂ düzeylerindeki HCO₃/CO₂ oranının değişmesine

bağlı olarak pH değerinde düşme olmuştur (17). Bronş astımında bronş obstrüksiyonu kısmidir, normal alanlar da vardır. Bu nedenle ventilasyon non-uniformdur ve hipoksi oluşur. Havalanması iyi olan alveollerin hiperventilasyonu sayesinde kanda CO₂ fazlalığı gelişmez. Bu yüzden komplikasyonsuz astımda difüzyon işlemi nisbeten normal kalır (18). Rakımı 1000 m civarında olan Konya'da, yüksekliğin fizyolojik hipoksi (19, 20, 21) pCO₂ ve dolayısıyla H⁺ artmasına ve pH düşmesine neden olur (4). pCO₂ artarken pH'da önemli düşme olmamasının nedeni böbreklerin kompanseasyonudur. (17). Ayrıca yüksekliğin neden olduğu pO₂ düşmesine karşın solunum merkezlerinin uyarılarak hiperventilasyona eğilimi arttırması pH'nın normal sınırlar içinde kalmasına neden olmuştur (22,23).

HCO₃ değerlerinde bronş astımlılarda kontrollere göre önemli artma olmuştur (p<0.01). Bronş astımlılarda alveoler ventilasyon/perfüzyon oranının nonüniform dağılmasının oluşturduğu hipoksiye rakımın oluşturduğu fizyolojik hipoksi eklenmiş, pCO₂ ve dolayısıyla H₂CO₃ oluşumu artmış, bu da HCO₃ düzeyini yükseltmiştir. Solunumsal asidoza gidişi önlemek amacıyla oluşan hiperventilasyona (19,23) diğer tampon sistemlerin yanısıra böbreklerden HCO₃ iyonu atılması azalmış ve asidik idrar atılımı sözkonusu olmuş (24) ve dolayısıyla kanda HCO₃ düzeyi yükselmiştir.

Na değerleri bronş astımlılarda kontrollere göre düşük olup fark önemsiz bulunmuştur (p>0.05). Bu düşmenin nedeni HCO₃ artışı olabilir. Czaban ve arkadaşları NaCl çözeltisindeki Cl yerine HCO₃ kullanıldığında Na aktivitesinin azaldığını bildirmişlerdir (25). Ayrıca kortizol böbreklerden Na tutulmasını artırır (26). Bronş astımlılarda kortizol düzeyi azaldığından (27) Na atılması artmış ve Na düzeyinde azalma olmuştur.

K düzeyleri bronş astımlılarda kontrol grubuna göre önemli artış göstermiştir (p<0.05). Böbreklerden K ve H iyonlarından birisinin salgılanma miktarının artması durumunda ötekinin salgılanıp idrarla atılması azalır (4). Hipoksi durumunda atrial natriüretik polipeptid (ANP) artar, bu aldosteron sekresyonunu inhibe eder, sonuçta idrarla K atılması azalır ve plazmada K artar (5). Raimondi ve arkadaşları adrenerjik ajanların K düzeyini düşürdüğünü bildirmişlerdir (28). Bronş astımlılarda kortizol düşüklüğü (27) nedeniyle kolinerjik sistem yeterince uyarılmadığından adrenerjik sistem daha etkin olmakta, K atımı azalmakta ve kanda K düzeyini arttırmakta olduğu kanaatindeyiz. Seber ve arkadaşlarının bronş astımlılarda K düzeylerini kontrollere göre yüksek bulmaları (1) bulgularımızı doğrular mahiyettedir.

Ca düzeyleri bronş astımlılarda kontrol grubuna göre önemli azalma göstermiştir (p<0.05). Bronş düzkasının anormal spazmı ve dolayısıyla bronkokonstrüksiyon oluşmasının etiopatogenezinde Ca düzeyinin düşüklüğü suçlanmaktadır. Novak ve arkadaşları insanlardaki bronş astımı etiolojisinde Ca

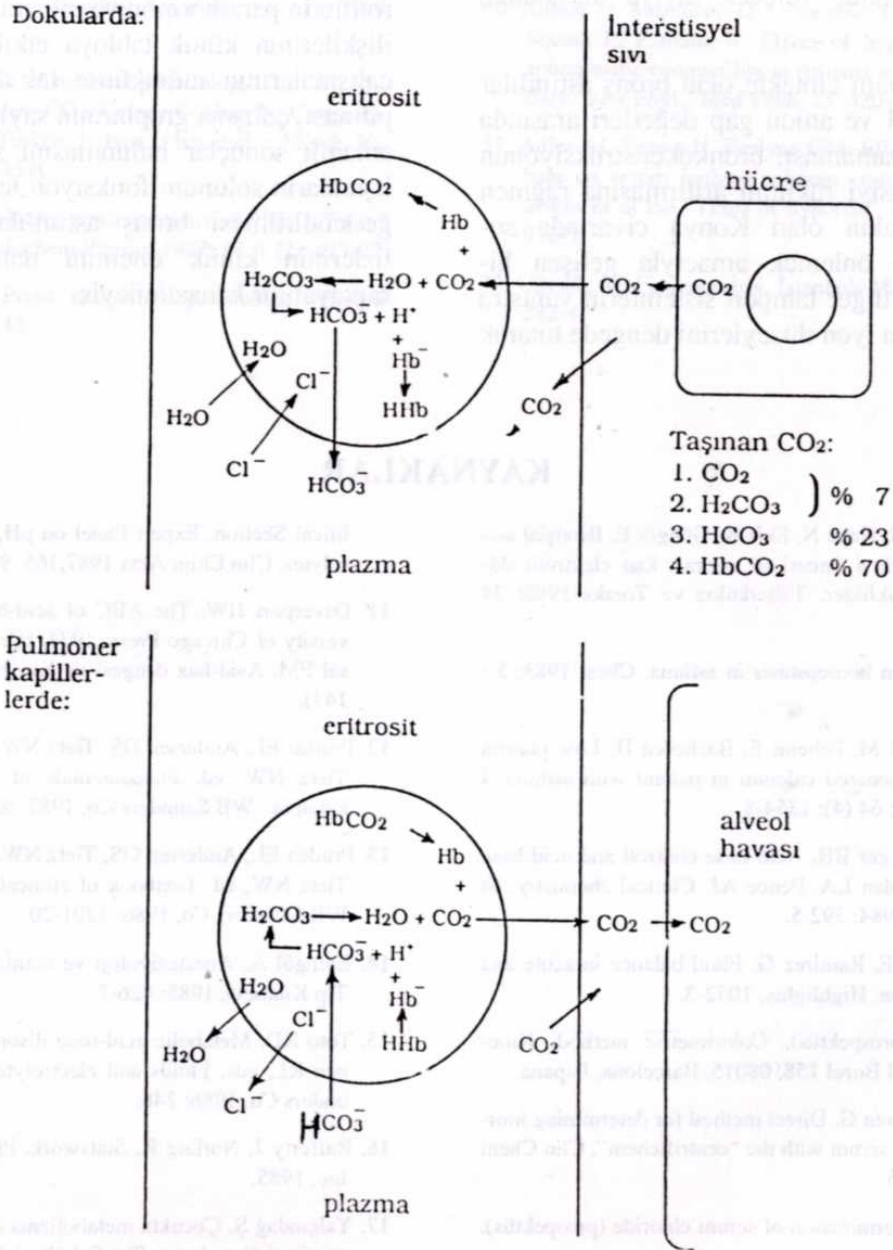
ile ilgili bir genetik yapı bozukluğu olduğunu iddia etmişlerdir (29). Gugger ve arkadaşları da astmatiklerin bronş düzkaslarında Ca homeostazisinin bir anormalliği olduğunu iddia etmişlerdir (3). İn vitro olarak anaflaktik değişiklikten sonra kobayın trakea düzkasları, hipokalsemik bir ortamda inkübasyondan sonra artmış bir hiperreaktivite göstermiştir. Basenji, köpeklerde kalsiyum şelat ayresolları uygulamış ve havayolunun metakoline duyarlılığının arttığını göstermiştir. Bu çalışmalar astımlı hastalarda bronşial hiperreaktiviteyle ilgili olan Ca dengesindeki bir bozukluğu destekler (3). Seber ve arkadaşları da bronş astımlılarda Ca düzeylerini kontrol grubundan daha düşük bulmuşlardır (1). Bu çalışmalar bulgularımızı doğrular yöndedir.

P düzeylerinde bronş astımlılarda kontrollere göre önemsiz düşme (p>0.05) olduğu belirlenmiştir. Gugger ve arkadaşları bronş astımlı hastalarda Ca-P regülasyonundaki temel bir anormalliğin olabileceğini gözlemişlerdir (3). Aubier ve arkadaşları hipofosfateminin akut solunum yetmezliği sırasında diyafragmanın kontraksiyon özelliklerini bozduğunu ve serum P düzeyinin korunmasının önemli olduğunu bildirmişlerdir (30). Adler ve arkadaşları yaptıkları bir araştırmada serum P düzeyinin düşmesi halinde iyonize kalsiyumun da bunun yanısıra düştüğünü bildirmişlerdir (31). Çalışma grubumuzdaki bir bronş astımlıda pO₂ 25.3 mmHg ve P 2.4 mg/dl olup ortalama değer ve medyanın altında olduğu belirlenmiştir. Bu da hipoksi ile serum P düzeyi arasında paralellik olabileceğini düşündürmektedir.

Cl düzeyleri bronş astımlılarda kontrol grubuna göre düşük, fakat fark istatistiki yönden önemsiz (t=0.06, p>0.05) bulunmuştur. Hasta ve kontrol grubuna ait değerlerin birbirine çok yakın olduğu belirlenmiştir (Tablo 3). Solunumsal asidoza gidişi önlemek amacıyla böbreklerden HCO₃ iyonu atılması azalmıştır (24). Böbreklerden Cl atılması ile HCO₃ atılması arasında zıt ilişki vardır, HCO₃ atılması artınca Cl atılması azalır, plazmada Cl düzeyi artar. HCO₃ itrahi düşükse idrarın temel anyonunu Cl oluşturur (4). Kompanzasyonu yeterli olan astmatiklerde Cl düzeylerinin önemli değişiklik göstermediği kanaatine varılmıştır.

Bronş astımlılarda anion gap değeri 19.27 mEq/l, kontrollerde ise 19.79 mEq/l bulunmuştur. Anion gap hesaplanmasında kullanılan Na, K ve HCO_3^- değerleri arteryel tam kan değerleridir. Cl değerleri ise venöz kana aittir. Klörür kayması nedeniyle arteryel

ve venöz kandaki Cl düzeyleri arasında fark vardır (Şekil 1) (24). Bu nedenle anion gap hesaplanırken bütün değerlerin aynı numuneden elde edilmesinin daha gerçekçi sonuç vereceği kanaatindeyiz.



Şekil 1. Kanda CO_2 'nin taşınması ve klörür kayması (Guyton'dan adapte edilmiştir) (24).

Bronş astımlı hastalardan randomize yöntemle oluşturulan çalışma grubumuzda vakaların çoğu günlük yaşam aktivitesini sürdüren hafif vakalardı, orta ve ağır vaka sayısı pek az idi. Bu nedenle hastaların birkısım laboratuvar bulgularının ortalamalarının normallerden farkı önemsiz bulunmuş olabilir. Bazı parametrelerde vaka sayısı istatistiki yönden anlamlı sonuç verecek sayıya ulaşmamış olabilir.

Tedavisine devam etmekte olan bronş astımlılar ve kontrollerin pH ve anion gap değerleri arasında önemli fark bulunamaması, bronkokonstrüksiyonun oluşturduğu hipoksiyi rakımın arttırmasına rağmen rakımı 1000'e yakın olan Konya civarında solunumsal asidozu önlemek amacıyla gelişen hiperventilasyon ve diğer tampon sistemlerin yanısıra böbreklerin plazma iyon düzeylerini dengede tutarak

sağladığı kompanzasyonun asid-baz dengesinde önemli değişiklik olmasını engellediği kanaatine varılmıştır.

Bronş astımlılarda elektrolit düzeylerinin klinik yönden hastalığın şiddetine göre oluşturulmuş gruplarda daha detaylı çalışılması, özellikle total Ca yerine iyonize Ca değerlerini incelenmesi, elektrolitlerin parathormon ve mineralokortikoidlerle olan ilişkilerinin klinik tabloya etkilerinin belirlenmesi, çalışmalarının mümkünse tek kan örneğinden yapılması, çalışma gruplarının sayıca fazla olması daha anlamlı sonuçlar bulunmasını sağlayabilir. Bu çalışmaların solunum fonksiyon testleri ile birlikte değerlendirilmesi bronş astımlılarda elektrolit analizlerinin klinik önemini daha gerçekçi olarak saptayabilir kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Seber O, Demirci N, Kaya N, Ekiz K, Güngör E. Bronşial astmalı hastalarda tedavi öncesi ve sonrası kan elektrolit düzeylerindeki değişiklikler. *Tüberküloz ve Toraks* 1986; 34 (1): 102-10.
2. Weiss EB. Calcium homeostasis in asthma. *Chest* 1983; 5 : 834-5.
3. Gugger M, Staubli M, Peheim E, Bachofen H. Low plasma concentrations of ionized calcium in patient with asthma. *J Appl Physiol* 1988; 64 (4): 1354-8.
4. Sherwin JE, Bruegger BB. Acid-base controll and acid-base disorders. In: Kaplan LA, Pence AJ. *Clinical chemistry*. St Luis: Mosby Co, 1984: 392-5.
5. Farber M, Rose CE, Ramirez G. Fluid balance in acute and chronic lung disease. *Highlights*, 1052-3.
6. Total calcium (prospektüs). Colorimetric method, Knickerbocker, Caundel Borol 158, 08015, Barcelona, Espana.
7. Daly JA, Ertinghausen G. Direct method for determining inorganic phosphate in serum with the "centrifichem". *Clin Chem* 1972; 18 (3): 263-5.
8. Reagent for the determination of serum chloride (prospektüs). Eni, USA.
9. Stat profil. Intruction manual. Nova Biomedical, USA.
10. Maas AJH. Approved IFCC methods. Reference method (1986) for pH measurement in blood. International Federation of Clinical Chemistry. Scientific Committee, Analytical Section. Expert Panel on pH, Blood Gases and Electrolytes. *Clin Chim Acta* 1987;165: 97-109.
11. Davenport HW. The ABC of acid-base chemistry. The University of Chicago Press, 1974. (Çeviri : Çelikoğlu Sİ, Göksel FM. Asid-baz dengesi ve kan gazları. İstanbul, 1980: 4-144).
12. Pruden EL, Andersen OS, Tietz NW. Blood gases and pH. In: Tietz NW, ed. *Fundamentals of clinical chemistry*. Philadelphia : WB Saunders Co, 1987: 624-44.
13. Pruden EL, Andersen OS, Tietz NW. Blood gases and pH. In: Tietz NW, ed. *Textbook of clinical chemistry*. Philadelphia: WB Saunders Co, 1986: 1201-20.
14. Erengül A. Anesteziyoloji ve reanimasyon. İstanbul : Nobel Tıp Kitabevi, 1985: 426-7.
15. Toto RD. Metabolic acid-base disorders. In: Kokko JP, Tannen RL, eds. *Fluids and electrolytes*. Philadelphia: WB Saunders Co, 1986: 248.
16. Rafferty J, Norling R. *Statswork*. Philadelphia: Data Metrics Inc, 1985.
17. Yalçındağ Ş. Çocukta metabolizma hastalıkları. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, No: 131. 1983: 17.
18. Torunoğlu M. *Fizyopatoloji*. Ankara: Palme Yayınları, 1990:158.
19. Noyan A. *Fizyoloji ders kitabı*. Ankara: Meteksan AŞ, 1989: 197-1073.

20. Eastham RD. Biochemical values in clinical medicine. Bristol: John Wright and Sons Ltd, 1975: 29-175.
21. Gökhan N, Çavuşoğlu H, Kayserilioğlu A. İnsan fizyolojisi. İstanbul: Filiz Kitabevi, 1986: 808-9.
22. Martın DW, Solunum biokimyası. In: Menteş NK, Menteş G, Harpher'in biokimyaya bakışı (Türkçe Çeviri), 2 Kısım, İzmir, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, 1988, 749-59.
23. Çelikoğlu S. Göğüs hastalıkları. İstanbul : İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, No: 153. 1988: 21-2.
24. Guyton AC. Textbook of medical physiology. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders CO. (Çeviri: Gökhan N, Çavuşoğlu H. Tıbbi fizyoloji, Türkçe 1. baskı, İstanbul : Merck Yayıncılık, 1986: 349-1354).
25. Burton RF. On calculating concentrations of "HCO₃" from pH and pCO₂. Clin Biochem Physiol 1987; 87 A (2): 417-22.
26. Görpe A, Görpe V. Pratik endokrinoloji. İstanbul : Ermete Matbaası, 1987: 137-43.
27. Mileva Z, Maleeva A. Changes in hypophyseal-adrenal secretion in bronchial asthma patients. Vutr Boles 1987; 26 (4): 70-4.
28. Raimondi AR. Effects of beta adrenergic agents on hypocalcemia. Chest 1987; 91 (2): 288.
29. Nowak RM, Tomlanovich MC, Sarkar DD, Kvale PA, Anderson JA. Arterial blood gases and pulmonary function testing in acute bronchial asthma. JAMA 1983; 249 (15): 2043-6.
30. Aubier M, Murcliano D, Lecocguic Y, Viüres N, Jacquens Y, Squara P, Pariente R. Effect of hypophosphatemia on diaphragmatic contractility in patients with acute respiratory failure. New Engl J Med 1986; 15: 420-4.
31. Adler AJ, Ferran N, Berlyne GM. Effect of inorganic phosphate on serum ionized calcium concentration invitro a re-assement of the "Trade of hypotosis". Kidney Inter 1985; 28: 932-5.
32. Gündüz M. Fizyopatoloji. İstanbul: Marmara Kitabevi, 1989: 282-4.