

**ASİT-BAZ DENGESİNİN
DÜZENLENMESİNDE
BÖBREKLERİN ROLÜ**

- Normal kanın pH'sı 7,35-7,45'tir. (35-45 nmol H⁺ / L)
- 6,8'in altındaki (160 nmol H⁺ / L) ve 7,7'nin üstündeki (20 nmol H⁺ / L) değerler nadiren hayatla bağdaşır.
- Akciğerler günde 14000 mEq CO₂'yi elimine ederler.

- Günde kilogram başına 1-2 gram protein sağlayan bir diyetle böbrekler günde 40-70 mEq asidi organizmadan uzaklaştırırlar.
- Bunlar yapısında kükürt bulunan aminoasitlerin oksidasyonundan kaynaklanan **sülfatlar**; fosfolipit, fosfoprotein ve nükleik asitlerin katabolizmasından kaynaklanan **fosfatlar** ve laktik asit, beta hidroksi bütirik asit, asetoasetik asit gibi **organik asitlerdir**.

- En önemli hücre dışı tampon karbonik asit-bikarbonat sistemidir.
- Kanın pH'sı 7,4 olduğunda $[\text{HCO}_3^-] / [\text{H}_2\text{CO}_3]$ oranı 20/1'dir ve sistemin tamponlama kapasitesi büyük miktarda asidi nötralize edebilir.

- Sistem bağımsız olarak HCO_3^- seviyesini kontrol eden böbrekler ve PCO_2 basıncını kontrol eden solunum hızı tarafından düzenlenmektedir.
- Plazma ve eritrositlerde protein ve fosfat tampon sistemleri (özellikle protein)
- Kemikte hidroksiapatit'in tampon görevi

- Solunum merkezi buradan perfüze olan kanın pH'sına duyarlıdır ve buna cevap verir. pH ile ilgili pulmoner kontrolün kaynağıdır.
- Kanın PCO_2 ve (muhtemelen) PO_2 basıncı beynin üst merkezlerinden gelen sinir impulslarıyla birlikte solunum merkezini etkiler.

- Kan pH'sındaki bir düşüş solunum hızında artışa ve derin solunuma yol açar. Böylece kan gazlarının respiratuvar değişimi artar ve PCO_2 basıncı düşer, pH yükselir.
- Solunum hızındaki düşüş; CO_2 'in birikmesine, PCO_2 basıncının artmasına ve pH'nın düşmesine yol açar.
- Kan pH'sındaki iniş-çıkışlara verilen pulmoner cevaplar hızlıdır. Buna karşılık renal kompanzatuvar mekanizmalar daha yavaştır.

- Böbrekler üç mekanizma ile aktif olarak H^+ iyonu salgırlarlar.
 1. Na^+ / H^+ değişimi
 2. Bikarbonat geri alınımı
 3. Amonyak üretimi ve NH_4^+ iyonu salgılanması

- **Proksimal tübüller** günde glomerüllerden süzülen 4500 mEq'lık bikarbonatın büyük kesiminin geri emiliminden sorumludur.
- Tübüler sıvıdaki sodyum ile değişim yoluyla tübüllere salgılanan hidrojen iyonu ($\text{Na}^+ - \text{H}^+$ ATPaz'ın yürüttüğü enerji bağımlı bir işlem) tübül lümeninde bikarbonat ile birleşerek CO_2 ve H_2O 'yu meydana getirir.

- Tübüler lümende ‘Karbonik Anhidraz-IV’ (KA-IV) görev yapar. Böbreğin proksimal tübül lümenini sınırlayan fırçamsı kenarda lokalizedir.
- Tübüler hücre sitoplazmasında ‘Karbonik Anhidraz-II’ (KA-II) görev yapar.
- Bikarbonat proksimal tübül hücre sitozolünden peritübüler kapillerlere bazolateral bir ‘birlikte taşıyıcı’ (kotransporter) aracılığı ile taşınır.
- Bu ‘birlikte taşıyıcı’ üç molekül bikarbonatla birlikte, bir molekül sodyum iyonunu peritübüler kapillere taşır.

- Otozomal resesif bir hastalık olan “kalıtsal KA-II yetmezliği” renal túbúler asidoz ve osteopetrosise neden olur.
- Osteopetrozis; kemik yeniden řekillendirme (remodeling) iřlemi için gerekli olan H^+ üretimindeki yetersizlik nedeniyle ortaya çıkar.
- Bikarbonat geri kazanımıyla ilgili **proksimal túbúler mekanizma** yaklaşık 26 mEq HCO_3^-/L de doygunluğa ulaşır. Daha yüksek seviyelerinde, bikarbonat idrarda görülebilir.

- Proksimal renal tübüler asidozda bikarbonat reabsorbsiyonu yetersizdir ve doygunluk daha düşük bir konsantrasyonda oluşur (16-18 mEq/L)
- Dolayısıyla bikarbonatın varlığına bağlı olarak idrar pH'sı yüksek iken plazma bikarbonat konsantrasyonu düşük olabilir.

- Na^+/H^+ değişimi lümendeki HPO_4^{-2} den H_2PO_4^- oluşumuna da eşlik edebilir.
- **Distal tübüldeki** bu birleşme önemlidir ve idrarı pH'sını maksimum 4,4 olacak şekilde asitlendirir.
- Proksimal tübül lümeni ve intrasellüler sıvı arasında 1 pH ünitesinden daha fazla H^+ gradiyenti sürdürülemez.

- İdrarda bulunan H_2PO_4^- ye “titre edilebilir asidite” adı verilir.
- Titre edilebilir asidite için normal değer aralığı fosfat yüküne bağlı olmak üzere 16-60 mEq/24 saattir.

- Glutamin'den NH_3 üretimi ve bunun amonyum iyonu (NH_4^+) şeklinde idrara verilmesi protonların (H^+) eliminasyonu için önemli bir mekanizmadır.
- Özellikle ciddi metabolik asidozda idrar yoluyla azot atılımı için önemli bir yoldur.
- Renal glutaminin çoğu kaslardan gelir. Glutamin 2 molekül amonyak (NH_3) verir.

- $[\text{NH}_3] / [\text{NH}_4^+]$ oranı intrasellüler pH'ya bağlıdır. NH_3 tübüler lümene kolayca diffüze olur ve burada NH_4^+ 'u meydana getirerek artık membranları serbestçe geçemez ve idrarda hapsolür. Buna Na^+ eşlik eder.

- Bu reaksiyonlarda (glutamin yıkımı) oluşan protonlar (H^+), α -ketoglutarat'ın tam oksidasyonu veya glukozaya çevrilmesi esnasında kullanılır. Dolayısıyla, bunlar ciddi asidoz nedeniyle var olan proton yüküne ilave olmaz.

ASİT-BAZ DENGESİ BOZUKLUKLARI

Bu bozukluklar, sebebe ve pH değışikliğinin yönüne göre aşağıdaki gibi sınıflandırılırlar;

- Respiratuvar asidoz
- Metabolik asidoz
- Respiratuvar alkaloz
- Metabolik alkaloz

- Asit-Baz dengesindeki herhangi bir dengesizlik homeostazisi yeniden kurmak için kompanzatuvar (dengeleyici) değişikliklere yol açar. Örneęin solunum yetmezliğine bağlı asidoz, bikarbonat geri alımının artması şeklindeki kompanzatuvar renal değişikliklere yol açar.

- Asit-baz dengesi bozukluklarında en çok ölçülen elektrolitler; serumda Na^+ , K^+ , H^+ (pH olarak), Cl^- ve HCO_3^- dir. Diğer anyonlar ve katyonlar rutin olarak ölçülmezler. Fakat indirekt olarak tahmin edilebilirler. Çünkü elektriksel nötralliğin devam ettirilebilmesi için katyonlar toplamının anyonlar toplamına eşit olması gerekir.
- Serum Na^+ ve K^+ u katyonların %95'ini, Cl^- ve HCO_3^- ise anyonların %85'ini teşkil eder.

- Fosfat, sülfat ve proteinlerin konsantrasyonu aşağıdaki formülle hesaplanabilir.

$$\text{Ölçülmeyen Anyonlar} = ([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-])$$

- Ölçülmeyen anyon, anyon açığı (gap) olarak bilinir ve normal değeri 12 ± 4 mEq/L dir
- Bu değer bir hastanın asit-baz dengesini anlamada ve metabolik asidozun teşhisinde işe yarar.

Respiratuar Asidoz

- CO_2 birikmesi, PCO_2 'de yükselme (hiperkapni veya hiperkarbi), $[\text{HCO}_3^-] / [\text{PCO}_2]$ oranında azalma ve pH'da azalma ile karakterizedir.
- Merkezi solunum depresyonu veya pulmoner hastalıklar nedeniyle ortaya çıkabilir.

- Artmış $[H^+]$, hücresel H^+ alımı ve buna eşlik eden hücre içi K^+ kaybı ile kısmen tamponlanır. Buna **doku tamponlaması** denir.
- Kronik hiperkapnide ise, böbrekler tübüllerde oluşan bikarbonat miktarını artırarak ve daha fazla H^+ salgılayarak cevap verirler.

Metabolik Asidoz

- **Artmış anyon açığının eşlik ettiği formu:** diyabetik veya alkolik ketoasidozda; hipoksi, şok, ciddi anemi, alkolizm ve kansere bağlı laktik asidozda; salisilat, metanol, paraldehid ve etilen glikol'ün oral alınımına bağlı toksisitede ve böbrek yetmezliğinde ortaya çıkar.

- **Anyon açığıının normal olduğu formu**
ise: renal túbúler asidozda, karbonik anhidraz inhibisyonunda, diarede, amonyum klorid verilmesinde, kronik piyelonefritte ve obstrúktif úropatide görúlr.

- Her iki grupta da, plazma HCO_3^- seviyesi düşer.
- Doku tamponlamasına bağlı olarak plazma K^+ seviyesi artabilir.
- Metabolik asidoz süratle solunum hızını uyarır ve PCO_2 'yi düşürür. Bu durum ancak solunum kasları yoruluncaya kadar sürdürülebilir.
- Renal kompanzasyon daha yavaştır, fakat glutaminaz indüksiyonu sayesinde uzunca bir süre devam ettirilebilir.

Respiratuar Alkaloz

- Solunum hızının anormal olarak artarak (hiperventilasyon), PCO_2 'de düşmeye ve kan pH'sında artışa yol açtığı durumda ortaya çıkar.
- Hiperventilasyon; histeri'de, pulmoner irritasyonda (emboli) ve solunum merkezinde hasara yol açan kafa travmalarında oluşur.

- Kan pH'ındaki artış, plazma bikarbonatı tarafından ve bir dereceye kadar da plazma K^+ 'u ile hücre içi H^+ 'nin değişimi yoluyla tamponlanır.
- Renal kompanzasyon nadiren olur, çünkü bu tip alkaloz genellikle geçicidir.

Metabolik Alkaloz

- Artmış plazma HCO_3^- seviyesi ile karakterizedir.
- Aşırı miktarda alkali (ülser tedavisi) veya asetat, sitrat, laktat ve diğer HCO_3^- 'a okside olan substratların verilmesiyle ve kusma (H^+ ve Cl^- kaybına neden olur) nedeniyle oluşabilir.

- Böbreklerden aşırı hücredışı K^+ kaybında, hücresel K^+ dışarı diffüze olur ve hücredışı sıvıdaki Na^+ ve H^+ ile yer değiştirir.
- K^+ ve H^+ , Na^+ geri emilimini dengelemek için distal tübül hücrelerinden normal olarak salgılandığından, eğer hücredışı K^+ eksikliği olursa, aynı miktarda Na^+ geri emilimini sağlayabilmek için daha fazla H^+ kaybedilir.

- Her iki yolla olan H^+ kaybı hipokalemik alkalozu neden olur.
- Bazı diüretiklerin aşırı miktarda verilmesi ve artmış aldosteron yapımı bu tip alkalozu başlatan hipokalemiye yol açabilir.

- Kompanzasyon döneminde solunum hızı azalır ve PCO_2 artarak, kan pH'sı düşer. Bu mekanizma bir sınıra kadar işler çünkü, solunum hızı çok fazla düşerse, PO_2 solunumun yeniden uyarıldığı kritik noktaya kadar düşer.

- Renal kompanzasyonda bikarbonat geri emiliminde azalma ve alkali idrar oluşumu söz konusudur.
- Burada üriner bikarbonata Na^+ ve K^+ 'da eşlik ettiğinden, eğer alkalozla eşlik eden bir hücre dışı sıvı kaybı da varsa, bu mekanizmayla renal kompanzasyon mümkün olmayabilir.